CHUYỂN HOÁ
PROTID

A. TIÊU HOÁ VÀ HẤP THỤ.

I/ Protéid thuần :

Các giai đoạn tiêu hoá : - Miệng,
- Dạ dày,
- Ruột.

II/ Protéid tạp :

1/ Protéid nhân.
2/ Protéid màu.

B. TÁC DỤNG CỦA VI TRÙNG Ở RUỘT.

1- Khử Carboxyl.
2- Khử Amin.

C. CHUYỂN HOÁ PROTÉID THUẦN.

I/ Quan niệm về cân bằng Azốt.

II/ Tổng hợp Protéid trong tổ chức.

III/ Chuyển hoá Acit amin.

1. Khử amin.
2. Chuyển amin.
3. Sự khử amin và chuyển amin kết hợp.
4. Sự khử carboxyl.

IV/ Số phận của nhóm NH_2 :

1/ Tác dụng hợp thành.
2/ Bài tiết theo nước tiểu.
3/ Tạo thành u-rê.

V/ Số phận của dư chất có các-bon.

VI/ Chuyển hoá riêng biệt của 1 số Acit amin:

1. Alanin.
2. Acit aspartic.
3. Acit glutamic.
4. Glycocol và Sérin.
5. Thréonin.
6. Méthionin.
7. Cystéin. Cystin.
8. Prolin và Hydroxy-prolin.
9. Valin.
10. Leucin và Iso-leucin.
11. Arginin và Ornithin.
12. Lysin.
13. Phénylalanin, và Tyrosin.
14. Histidin.
15. Tryptophan.

D. CHUYỂN HOÁ PROTÉID TẠP.

I/ Chuyển hoá Protéid nhân.

1. Tổng hợp.
2. Thoái biến.

II/ Chuyển hoá Protéid màu.

1- Tổng hợp Hémoglobin.
2- Thoái hoá Hémoglobin.

E. Một vài ý nghĩa của Porphyrin.

Kết Luận.

x A x
x x

CHUYỂN HOÁ PROTID

Như trong phần đại cương về Protid đã nói, Protid có một vai trò rất quan trọng đối với sự sống, cụ thể :

1/ Nó là thành phần cấu tạo cơ bản của tế bào.
2/ Tham gia tổng hợp một số nội tiết tố và các men.
3/ Tham gia tổng hợp các chất miễn dịch.
4/ Cung cấp năng lượng cho cơ thể.
5/ Tham gia điều chỉnh cân bằng muối vô cơ, nước và vận-chuyển một số chất (ví dụ : Lipoprotéin,...) Trong này, vai trò tạo hình là chủ yếu, còn việc cung cấp năng lượng là thứ yếu.

Sự chuyển hoá Protid quan trọng bậc nhất và cũng rất phức-tạp.

Quan trọng vì : Protid là một chất căn bản nhất của sự sống. Sự sống là phương thức tồn tại của Protéin; ở đâu có sự sống thì cũng phải gắn liền với một chất Protéin nào đó. Ngược lại, ở đâu có một chất Protéin chưa bị phá hủy thì ở đó có sự sống.

Phức tạp vì : Protid có nhiều loại khác nhau. Cấu tạo hoá-học cũng như tính chất của chúng thật là muôn hình muôn vẻ. Mỗi loại sinh vật, mỗi cơ quan có những loại Protid khác nhau. Trong cơ thể, các Protéin, Peptid, Acit amin, lại có thể chuyển hoá lẫn nhau một cách liên tục, tinh vi, nhịp nhàng, uyển chuyển, tài tình sinh động, để phục vụ cho sự sống. Nói tóm lại, chúng luôn ở một "động thái không ngừng". Những tổn thương trong quá trình chuyển-hoá Protid, ít hay nhiều, đều phản ánh tình trạng bệnh lý nhất-định; những đặc điểm nào đó của tính di truyền.

So giữa 3 chương Glucid, Lipid, Protid, thì chương Protid có nhiều vận dụng trong thực tế lâm sàng nhất. Những công trình nghiên cứu về sinh hoá của tính di truyền.

Chúng ta bắt đầu nghiên cứu chương Chuyển hoá Protid, bằng cách nghiên cứu về tiêu hoá Protid.

A) TIÊU HOÁ VÀ HẤP THỤ

I/ PROTEÏD THUẦN.

Protéid thuần thường là những hổn hợp phức tạp có nguồn gốc động vật, thực vật khác nhau, có cấu tạo rất khác nhau. Các Protéid này có cấu tạo khác với Protéid người, nói một cách khác chúng chưa thích hợp với yêu cầu của sự sống.

Các giai đoạn tiêu hoá :

1/ Miệng.- Ở đây, chưa có men nào tác dụng lên Protid.

2/ Dạ dày.- Ở đây, có 2 yếu tố quyết định quá trình tiêu hoá Protid :

- Sự có mặt của HCl. Dịch vị nguyên chất (lấy theo phương-pháp của I.P. PAVLOV), có pH : 0,9 - 1,6.
- Men thủy phân Protéin.

Men Pepsin là một Protéin có trọng lượng phân tử 35.000 ; pH<1 có chứa 1 phân tử Acit phosphoric (dưới dạng phosphosérin); pH thích hợp nhất vào khoảng 2 ở trong tế bào niêm mạc dạ dày, nó ở dưới dạng Pepsinogen không tác dụng (có trọng lượng phân tử 42.000; pHi = 3,7 ở môi trường Acit của dạ dày, nó tự xúc tác để biến thành Pepsin. Qua tác dụng của Pepsin, một Protéid có thể biến thành những chuỗi Peptid thẩm tích được và chứa vào khoảng 7 gốc Acit amin hay hơn nữa (Albumose và Pepton).

Albumose tan trong nước, không cô bởi nhiệt, kết tủa lúc cho thêm Acit nitric hoặc lúc bão hoà bằng Sulfat ammonium.

Pepton là kết quả của sự thủy phân Protéid kỹ hơn, không cô bởi nhiệt, không kết tủa lúc cho thêm Acit nitric hoặc dung dịch Sulfat ammonium bão hoà, nhưng kết tủa bởi Acit phosphowolframic.

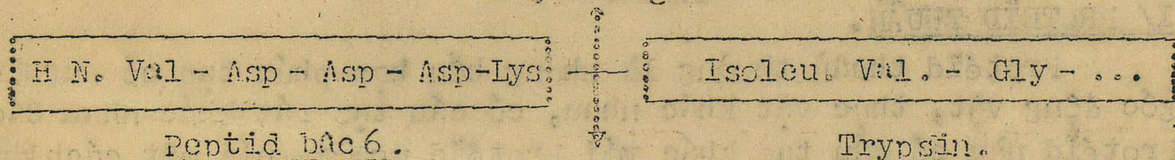
Ngoài ra, những loại Protid như: Kératin, Protamin khg. không bị Pepsin thủy phân, còn Collagen, Élastin và một vài Protéid khác của tổ chức đệm chỉ bị thủy phân, nếu chịu tác-dụng lâu dài của Pepsin.

3/ Ruột.- Thức ăn qua dạ dày được biến hoá thành một thứ dưỡng chấp để chuyển xuống ruột. Nhờ có dịch mật, dịch tuy cùng với dịch ruột, các vật phẩm trên đây liên tục được tiêu-hoá. Cần có tác dụng của các men chính sau đây :

+ Men Trypsin : Trypsin có ở trong dịch tuy, dưới dạng Trypsinogen không hoạt động. Dưới tác dụng của men Entérokinase của dịch ruột, nó sẽ biến thành Trypsin (ion Ca^{++}, tạo thuận

lợi cho phản ứng này và có tác dụng ngăn cản phản ứng ngược lại) theo cơ chế :

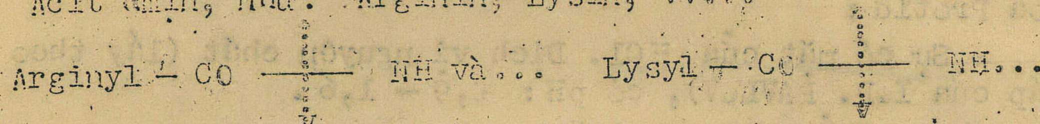
Một đường nối Peptid của Trypsinogen bị phá để cho 2 mảnh: I mảnh là I Peptid bậc 6 và I mảnh là Trypsin :



Trypsinogen có trọng lượng phân tử từ 23.040 đến 23.800 .
Trypsin có trọng lượng phân tử từ 22.680 đến 23.800 .

pH hoạt động thích hợp nhất của Trypsin là 8.

Nó thủy phân các đường nối Peptid có chức Carboxyl của các Acit amin, như: Arginin, Lysin, vv...



+ Men Chymotrypsin: I men khác của dịch tụy, hoạt động tốt nhất ở pH = 8. Nó thủy phân các đường nối Peptid loại : Tyrozyl-Co-NH... (hoặc các đường nối Peptid mà trong đó Tyrozyl có thể thay thế bằng Phénylalanin, Tryptophan, Méthionin, Leucin).

Lúc đầu, nó ở dưới dạng Chymotrypsinogen không hoạt động. Trypsin biến chymotrypsinogen thành Chymotrypsin hoạt động. Có nhiều loại Trypsin : π - Chymotrypsin, δ - Chymotrypsin, ζ - Chymotrypsin, α - Chymotrypsin, β và γ Chymotrypsin.

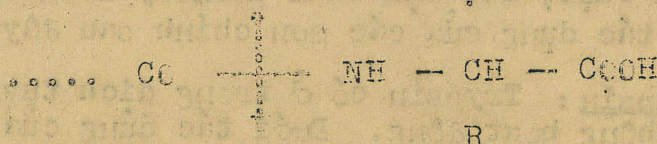
Chymotrypsin, cũng như Trypsin, thủy phân các Protéid và Pepton để tạo thành các Peptid nhỏ. Về mặt tác dụng mà nói, sự khác nhau giữa 2 men đó là :

- Chymotrypsin còn tác dụng lên các đường nối Peptid mà Trypsin không tác dụng.
- Chymotrypsin cô sữa, nhưng không cô máu; trái lại, Trypsin cô máu, nhưng không cô sữa.

Tóm lại, nhờ 2 men này, mà những Protéid vì một lý do nào đó không được men Pepsin thủy phân, thì đến đây sẽ được tác dụng.

+ Men élastase : Thủy phân Élastin (men này có trong dịch tụy).

+ Men Carboxy-peptidase: Có trong dịch tụy, thủy phân các đường nối Peptid ở gần I chức Carboxyl tự do ở cuối chuỗi:



Hoạt độ của nó sẽ tối đa nếu gốc R là Phénylalanin, triệt tiêu nếu chuỗi tận cùng bằng những Acit amin như Prolin, Hydroxyprolin, Acit glutamic.

Các tế bào của tuyến tụy còn chứa men Procarboxy - peptidase không hoạt động, có trọng lượng phân tử: 90.000. Dưới tác dụng của men Trypsin, nó biến thành men hoạt động (với trọng lượng phân tử: 34.000) và cứ trong I phân tử của nó lại có chứa I nguyên tử Zn.

+ Các men Amino-peptidase của dịch ruột : Nói chung, các men này có nhiệm vụ thủy phân các đường nối Peptid ở gần I nhóm Amin tự do, nằm ở cuối chuỗi.

$$H_2N - \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}} - CO \;\vdots\; NH \ldots$$

Men Amino-peptidase của dịch ruột gồm những loại sau đây:

- Men Tripeptidase : tác dụng lên các Peptid bậc 3:

$$H_2N - \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}} - CO \;\vdots\; NH - \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}} - CO - NH - \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}} - COOH$$

- Men Dipeptidase, tác dụng lên các Peptid bậc 2, tấn-công bằng những nhóm Amin và Carboxyl tự do. Ví dụ:

*Men Prolidase tác dụng lên Peptid sau đây:

$$H_2N - \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}} - CO \;\vdots\; N \langle\text{vòng}\rangle - COOH$$

*Men Prolinase tác dụng lên Peptid sau đây:

$$\langle\text{vòng}, NH\rangle\; CO \;\vdots\; NH - \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}} - COOH$$

Tóm lại, các Protéid do thức ăn đưa vào, bị thủy phân bởi các men Protéinase để biến thành những Acit amin và những chuỗi Peptid dài hoặc ngắn. Dưới tác dụng của các men Peptidase của tụy và ruột, các Peptid sẽ biến thành các Acit amin.

Như vậy, kết quả của sự tiêu hoá là I phức hợp Acit amin và có thể I số Peptid nhỏ. (Ngoài ra, một số Protéid như Kératin không bị tiêu hoá do cấu tạo đặc biệt của nó và có thể do nó có chứa nhiều đường nối Disulfur) sẵn sàng hấp thu qua niêm mạc ruột, theo tĩnh mạch cửa về gan và các tế chức khác. Sự hấp thu không phải là một hiện tượng khuyếch tán đơn giản, mà là một quá trình Phosphoryl oxy hoá.

II/ PROTEÏD TẠP.

Chúng ta sẽ nghiên cứu 2 loại sau đây :

1/ Protéid nhân.

Qua sự tiêu hoá, Protéid nhân của thức ăn được biến thành những sản phẩm có phân tử nhỏ hơn để hấp thu qua niêm-mạc ruột. Qua dạ dày, Protéid nhân bị phá thành 2 mảnh Protéid và Acit nucléic (men Trypsin của dịch ruột cũng có tác dụng này)

Phần Protéid sẽ đi theo con đường tiêu hoá chung như mọi Protéid khác.

Còn phần Acit nucléic sẽ chịu tác dụng của một số men của ống tiêu hoá. Các men này cũng chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Trước hết, nó chịu tác dụng của men Polynucléotidase (men này có nhiệm vụ phá sự trùng hiệp), tiếp đó bị thủy phân để biến thành Mononucléotid. Mononucléotid có thể bị men Phosphatase rứt phá thành Acit phosphoric và Nucléosid. (Như vậy, Nucléotid có thể được hấp thu ngấy. Đến đây, Nucléosid có thể chịu tác dụng của men Nucléosidase. Nhưng vì men này có rất ít trong niêm mạc ruột và dịch tuy, nên Nucléosid được hấp thu thẳng. Như vậy, kết quả của tiêu hoá là Nucléosid và Nucléotid.

2/ Protéid mầu.

Những Protéid mầu của thức ăn, như: Chlorophylo - protéid, Hémoglobin, Myoglobin, vv...) đều chịu tác dụng của các men tiêu hoá. Hémoglobin (và Myoglobin) ở trong thức ăn dưới thể đã biến tính, nên dễ bị thủy phân để thành Protéid và I nhóm thêm. Protéid chịu tác dụng của Pepsin và Trypsin để biến thành Peptid và Acit amin. Còn nhóm thêm (ở đây là Hème) bị oxy hoá thành Hématin; Hématin, cũng như Chlorophylle, rất ít được hấp thu qua niêm mạc ruột. Nó được tống ra ngoài theo phân, dưới dạng Hématin hoặc dưới dạng những sản phẩm khác đã bị tác dụng vi trùng của ruột.

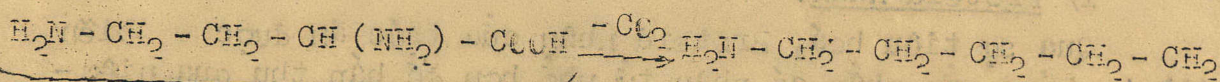
Tóm lại, chúng ta thấy Protéid (thuần cũng như tạp) chịu tác dụng của một loại men tiêu hoá. Mỗi men này có một đặc biệu riêng, có thể ví như một chìa khoá vừa với một loại ổ riêng. Cuối cùng, chúng ta được các sản phẩm đơn giản như sau: Các acit amin một số ít Peptid rất nhỏ, Nucléotid, Nucléosid. Các vật phẩm này sẽ tiếp tục hành trình như thế nào, theo tình tự nào, để phục vu cho nhu cầu của sự sống ? Nó là một vấn đề lớn của phần chuyển - hoá.

B) TÁC DỤNG CỦA VI TRÙNG Ở RUỘT

Phần lớn Acit amin được hấp thu qua ruột, nhưng bên cạnh đó có I số Acit amin bị một số vi trùng ở ruột dùng làm thức ăn. Các Acit amin đó bị biến thành Amin, Acit béo, Alcool, Phénol, Indol, Scatol, Sulfur hydrogen, vv... bằng các loại phản ứng sau đây:

1- Khử Carboxyl : để tạo nên những Amin độc.

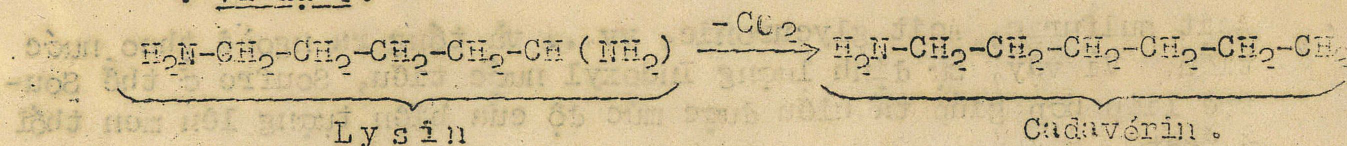
+ Ví dụ I :



$H_2N - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH \xrightarrow{-CO_2} H_2N - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2$

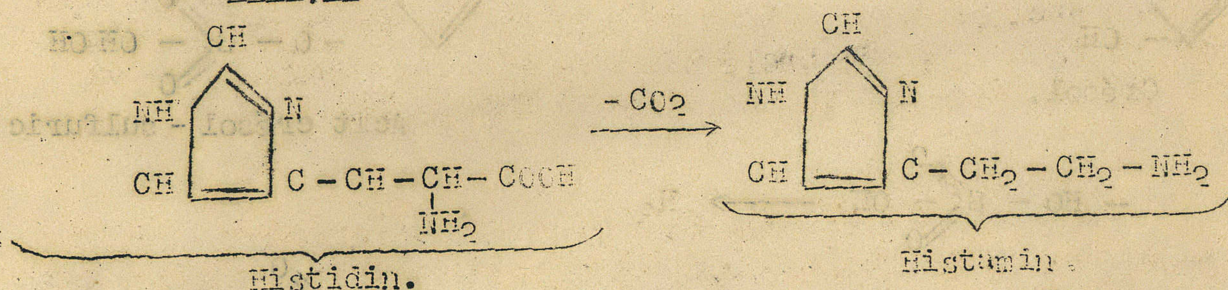
Ornithin . Putrescéin

+ Ví dụ 2 :



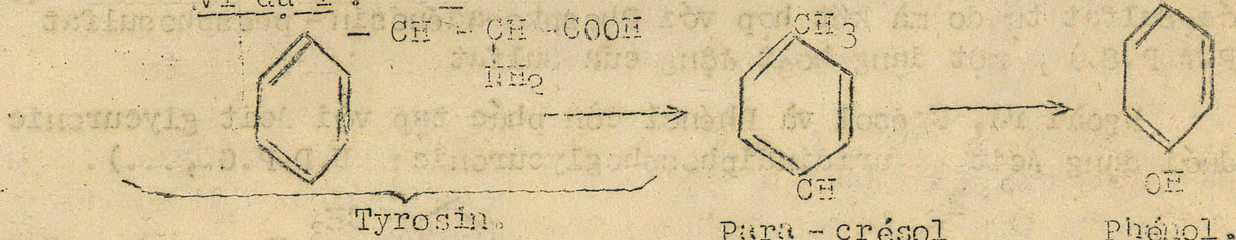
Hai chất Putrescéin và Cadavérin hấp thu qua ruột vào máu và một phần nào bài tiết theo nước tiểu (trong bệnh tả, cystin-niệu).

+ Ví dụ 3 :

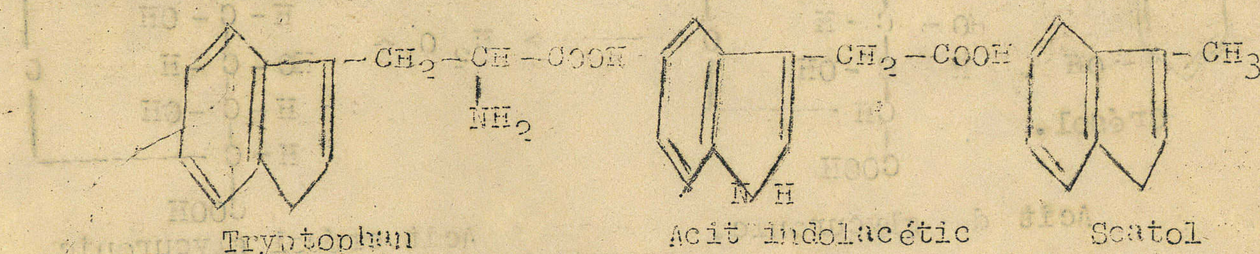


2- Khử Amin : Để tạo nên những sản phẩm khác nhau, như: Acit no, Acit không no, Acit béo, Rượu, Ammoniac, Phénol, Indol, Scatol.

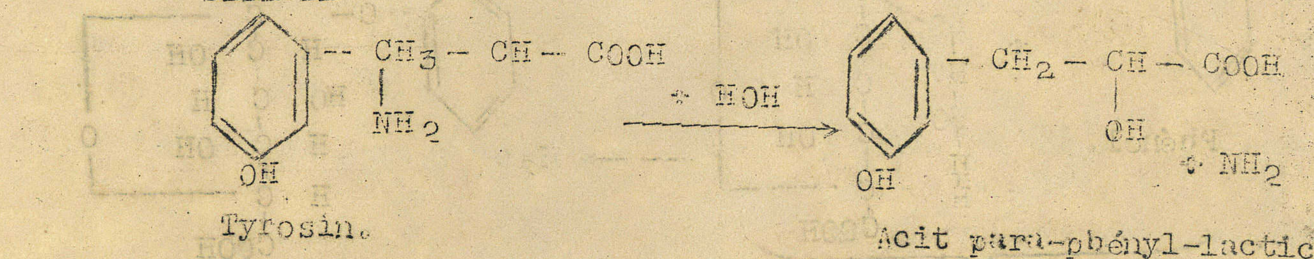
* Ví dụ I :



* Ví dụ 2 :



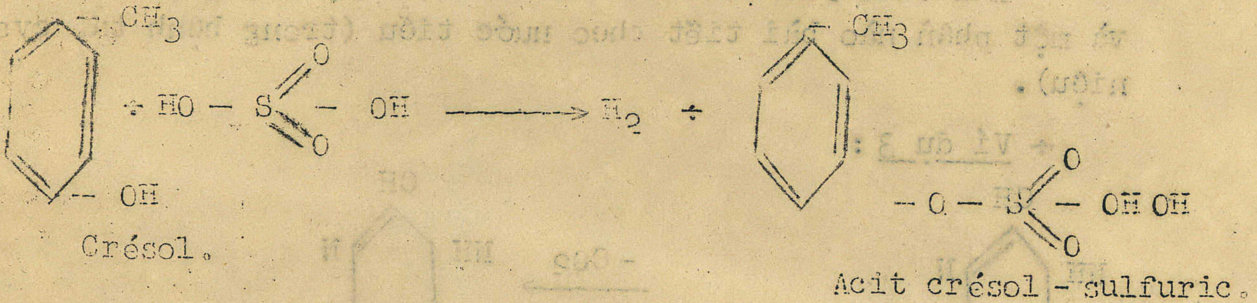
* Ví dụ 3 :

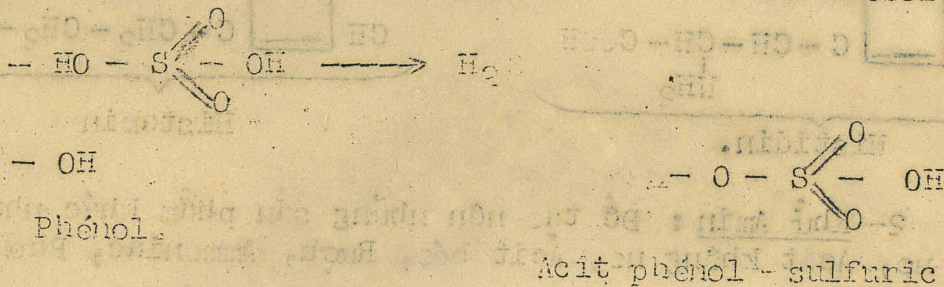


Các sản phẩm tạo thành nói trên ít hay nhiều đều độc. Song, một phần bị hấp thu qua niêm mạc ruột, theo tĩnh mạch cửa để tới gan. Ở gan, chúng bị kết hợp với các chất khác như: Glycocol,

Acit sulfuric, Acit glycuronic, vv... và tống ra ngoài theo nước tiểu. Vì vậy, sự định lượng Indoxyl nước tiểu, Soufre ở thể Soufre liên hợp giúp ta hiểu được mức độ của hiện tượng lên men thối ở ruột.

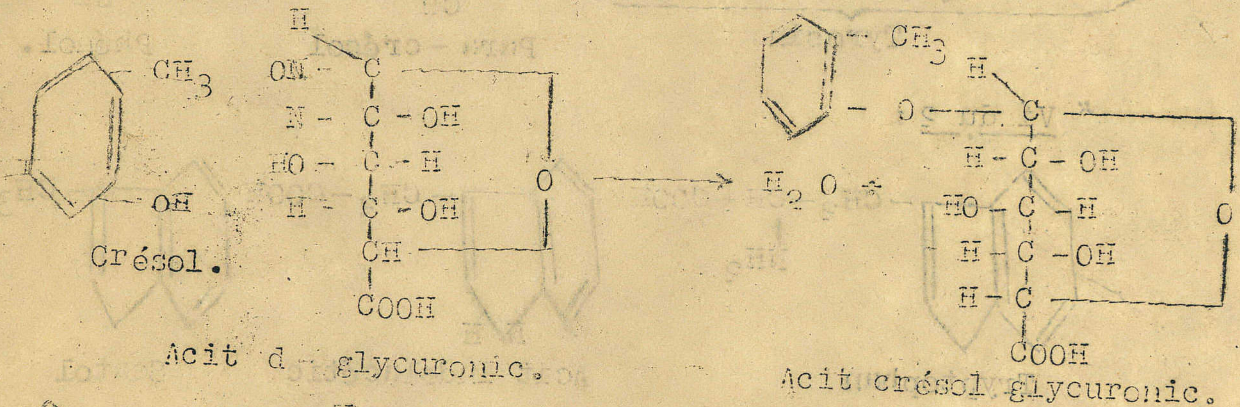
Ví dụ :

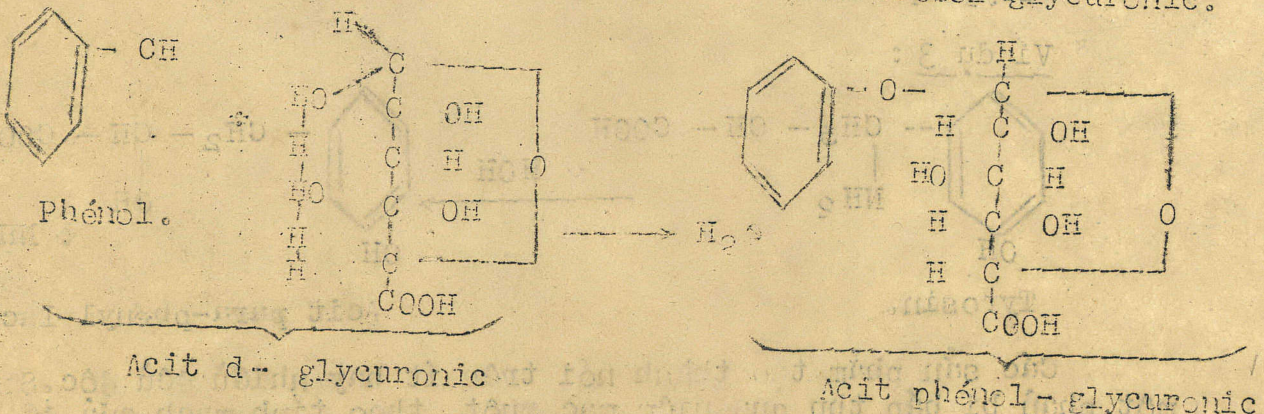




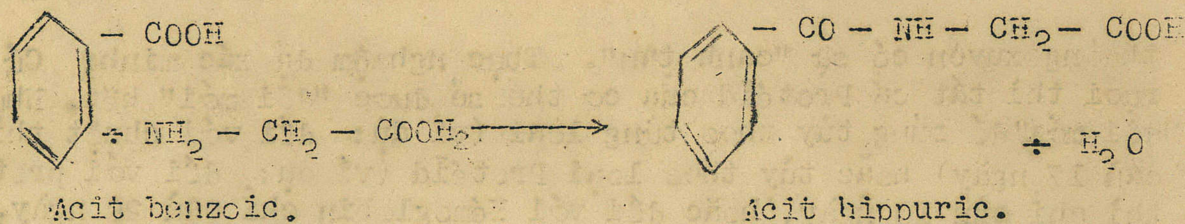
Hiện nay, người ta thấy rằng Phénol và Crésol không kết hợp với Sulfat tự do mà kết hợp với Phospho-adénosin - phosphosulfat (P.A.P.S.) , một dạng hoạt động của Sulfat.

Ngoài ra, Crésol và Phénol còn phức tạp với Acit glycuronic (dưới dạng Acit uridindiphosphoglycuronic : U.D.P.G., ...).





Acit benzoic được kết hợp với Glycocol để tạo thành Acit hippuric.



Acit benzoic. Acit hippuric.

Phản ứng này xẩy ra trong thận và gan (chủ yếu là trong gan).

Trên đây, chỉ nêu lên những sản phẩm chủ yếu; ngoài ra, còn có rất nhiều chất khác nữa.

...

C) CHUYỂN HOÁ PROTID THUẦN

Qua quá trình tiêu hoá Protéid, dẫn đến : các Acit amin, một số ít Peptid rất đơn giản, các Nucléotid và Nucléosid.

Các vật phẩm này, trừ một số ít các Acit amin bị tác dụng của vi trùng ở ruột) đi theo tĩnh mạch cửa để về gan. Để để hiểu hơn, sẽ trình bầy làm 2 phần riêng : Chuyển hoá Protid thuần và chuyển hoá Protid nhân.

Những acit amin đưa về gan, cùng với các Acit amin sẵn có ở trong cơ thể, sẽ làm mấy nhiệm vụ sau :

- Tổng hợp Protéid của tổ chức.
- Tổng hợp nội tiết tố, men, tổng hợp nhóm thêm của Hémoglobin, vv...
- Thoái biến để cung cấp năng lượng cho cơ thể.

Trước khi đi vào chi tiết của vấn đề chuyển hoá, cần nói qua về cân bằng azốt.

I/ QUAN NIỆM VỀ CÂN BẰNG AZỐT

Tùy theo tình trạng của cơ thể, cân bằng Azốt (nghĩa là giữa sự nhập và sự xuất Azốt) có khác nhau:

+ Với người trưởng thành : Lượng Azốt bài xuất tương đương với lượng Azốt nhập. Đó là sự bình hằng về tổng lượng Azốt.

+ Với trẻ con đang lớn (hoặc đối với phụ nữ có mang hay người ốm đang trong thời kỳ khôi phục sức khoẻ) : Đều cần giữ lại một lượng Azốt lớn hơn để tạo thành Protid tổ chức. Lúc đó, tổng lượng Azốt xuất bé hơn tổng lượng Azốt nhập. Như vậy, gọi là sự bình hằng dương.

+ Với những người ăn thiếu, sốt, bị bệnh truyền nhiễm, tổ chức bị thương tổn nhiều : tổng lượng Azốt xuất lớn hơn tổng lượng Azốt nhập, tạo nên sự bình hằng Azốt âm. Nó biểu thị một sự thoái biến Protéid của cơ thể.

Nhưng không thể vì thấy bình thường có sự bình hằng tổng lượng Azốt mà có quan niệm là Azốt trong cơ thể không có biến đổi gì cả. Phải thấy rằng, giữa các phân tử Protéid và Acit amin, các Peptid và Protéid, vv... luôn luôn có sự chuyển hoá lẫn nhau, nghĩa là t…

thường xuyên có sự "canh tân". Thực nghiệm để xác minh: Cứ 2 tháng rưỡi thì tất cả Protéid của cơ thể sẽ được "đổi mới" hết. Nhưng, sự "đổi mới" đó cũng tùy theo từng loài (ví dụ: đối với chuột thì chỉ cần 17 ngày) hoặc tùy theo loại Protéid (ví dụ: đối với protéid gan thì chỉ cần IO ngày, hoặc đối với Hémoglobin chỉ cần 20 ngày, vv...)

Sau khi nuôi chuột trong 3 ngày với 23 mg L-leucin (có chứa 15_n), SCHOENDENBACH và RITTENBERG nhận thấy sự phân bố 15_n trong cơ thể (tính theo phần trăm 15_n đối với Azốt toàn phần):

	Gan	Ruột
- Protéid toàn phần	0,061	0,097
- L-Leucin	0,5I8	0,480
- Acit L- Glutamic	0,121	0,194
- Acit L- Aspartic	0,076	0,150
- L- Arginin	0,058	0,028
- Glycocol	0,048	0,04I
- L - Tyrozin	0,036	0,06I
- L- Lysin	0,004	0,005

Qua thực nghiệm này, thấy phần lớn 15_n được "cài" vào Leucine.

Như vậy, tuyệt đối không được phân biệt một cách máy móc giữa các Acit amin do thức ăn đưa vào và các Acit amin có sẵn trong cơ thể. Hai loại Acit amin này làm thành một "tài sản" chung, một "vốn liếng" chung của cơ thể.

Để hình tượng hoá sự trao đổi không ngừng giữa các phần tử Protid, có thể đưa ra hình vẽ sau đây :



Trong này : ⊙ biểu thị I nguyên tử 15_n.
o biểu thị I nguyên tử N có trong tế bào.

II/ TỔNG HỢP PROTÉID TRONG TỔ CHỨC.

Đây là một vấn đề hiện đại nhất của Sinh hoá học. Bằng những phương pháp nghiên cứu khác nhau, với các giả-thuyết khác nhau, các nhà sinh hoá học đã có những cố gắng lớn để tìm hiểu vấn đề. Tuy vậy, những thành công đó chỉ mới là bước đầu.

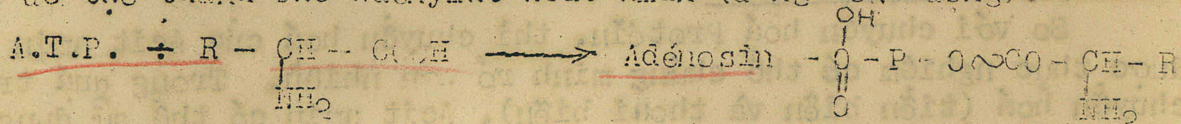
Người ta thấy rằng, trong các tổ chức của động vật có I hệ thống men hoạt động, có nhiệm vụ phân giải Protéid. Cấu tạo của chúng rất phức tạp. Người ta đặt cho chúng một tên chung là các men Protéase của tổ chức, hay là men Cathepsin. Hệ thống men này hoạt động nhất ở môi trường pH từ 4 - 5, và có ở hầu hết trong các tổ chức của cơ thể. Chúng thường xúc tác phản ứng 2 chiều, nghĩa là phản ứng tổng hợp và thoái biến. Người ta phân biệt các Cathep-

sin I, II, III và IV có tác dụng tương ứng với Pepsin, Trypsin, Amino-peptidase, Carboxy-peptidase.

Về mặt thực nghiệm thì năm 1886, đã thấy rằng nếu lấy các sản phẩm của sự thủy phân Protéid ở trong dạ dày (dưới tác-dụng của Pepsin) và mang thay đổi pH của môi trường, có thể tạo thành các vật chất gần giống như Protéid, gọi là Plastéin. Nhưng, nó có tính chất hoá lý khác Protéid và nhất là tính không hoà tan trong nước.

Trong cơ thể, người ta cho rằng sự tổng hợp Protéid cần có mấy giai đoạn sau đây:

1/ Acit amin cần được kích động bằng cách kết hợp với A.T.P. hoặc có thể với các Nucléotid khác, như: U.T.P., G.T.P., C.T.P., ...) để tạo thành các Adénylat acit amin (đang hoạt động).



2/ Sau đó, tạo thành các Peptid bậc thấp và muốn tạo thành Protid bậc cao, cần có hiện tượng chuyển Peptid (cần có sự tham gia của các men). Ví dụ:



Sau đó, tiếp tục kéo dài chuỗi bằng phản ứng chuyển Peptid.

Trong thời gian hiện nay, có rất nhiều ý kiến nêu lên vai trò của Acit ribonucléic (A.R.N.) và Acit désoxyribonucléic (ADN) trong quá trình tổng hợp Protéid.

Người ta cho rằng A.R.N. đóng vai trò của một cái khuôn. Còn A.D.N. thì tham gia tổng hợp A.R.N. Vì vậy, cấu tạo của A.D.N. có tính chất quyết định tính đặc hiệu của sự tổng hợp A.R.N.

Trên khuôn A.R.N., sẽ gắn những Acit amin đã được kích động bằng A.T.P., U.T.P., vv...). Sự gắn đó theo một thứ tự nhất định phải có sự tham gia của một loạt men).

Thứ tự gắn của các Acit amin được quyết định bởi cấu - tạo của A.R.N. Như vậy, A.D.N. có một tác dụng gián tiếp đối với quá trình gắn này. Sau khi những Acit amin kích động đã gắn lên khuôn A.R.N. thì chúng kết hợp với nhau bằng đường nối Peptid để tạo thành các Peptid lớn.

Để bênh vực cho quan điểm nói về vai trò của A.R.N., người ta đã đưa ra một số nhận xét sau:

+ Ở những chỗ có nhiều A.R.N. thì ở đó sự tổng hợp Protéid mạnh (ví dụ: ở phần tiểu vật và phần nhiễm sắc tác sắc thể của tế bào).

+ Ngược lại, ở ...

+ Ngược lại, ở những tổ chức và cơ quan, cần tổng hợp Protéid nhiều, thì ở đó có nhiều A.R.N. (ví dụ : ở tụy, các hạch nước bọt, niêm mạc dạ dày).

+ Nếu ở trong tế bào nào mà A.R.N. bị thoái biến bởi men Ribonucléase thì ở đó sự tổng hợp Protéid cũng bị đình - trệ. -

Có một vấn đề nữa cần nêu lên là trong tế bào, Protéid được tổng hợp ở đâu? Có thể nói một cách khẳng định rằng chủ yếu là ở phần nhiễm sắc thể, nhưng các phần khác như : tiểu vật và ngay nhân của tế bào cũng có thể có. (Đề nghị xem sơ đồ cuối tài liệu.

III/ CHUYỂN HOÁ ACIT AMIN.

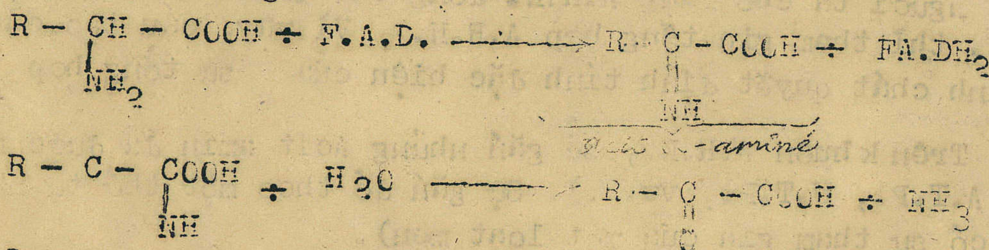
So với chuyển hoá Protéin, thì chuyển hoá của Acit amin đã được thực nghiệm có thể chứng minh rõ hơn nhiều. Trong quá trình chuyển hoá (tiến biến và thoái biến), Acit amin có thể sử dụng các loại phản ứng sau đây :

1. Khử Amin.

Thực nghiệm đã chứng minh ở động vật loài có vú, có 4 loại men acid amino-oxydase sau đây, trong đó 3 loại đầu thuộc loại men vàng (flavo-protéin) :

a/ Loại D- acit amino-oxydase : có nhiều trong gan và thận; nhóm hoạt động của nó là Flavin-adénin-dinucléotid; nó xúc tác sự khử amin vào khoảng 12 D- acit amin; còn các Acit amin như : D- sérin, D- prolin, D- glutamic chỉ bị khử amin chậm.

Cơ chế của phản ứng :



$$R - \underset{NH_2}{\underset{|}{CH}} - COOH + F.A.D. \longrightarrow R - \underset{NH}{\underset{||}{C}} - COOH + FA.DH_2$$

$$R - \underset{NH}{\underset{||}{C}} - COOH + H_2O \longrightarrow R - \underset{O}{\underset{||}{C}} - COOH + NH_3$$

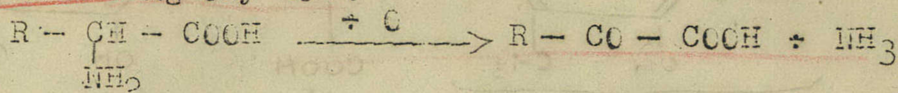
b/ Loại L- ac[illegible] - amino - oxydase có trong gan và thận của nhiều loại động vật có vú. Nhóm hoạt động của nó là este Phosphoric của ribo-flavin (flavin - mononucléotid). Nó xúc tác sự khử amin các L- acid amin có chứa I nhóm amin và I nhóm Carboxyl (trừ Sérin và Thréonin).

c/ Men Glycocol - oxydase : Cấu tạo giống như men D- acit amino - oxydase : nó xúc tác phản ứng khử Amin của Glycocol.

d/ Men L- glutamic déshydrogénase : có nhóm hoạt động là : Pyridin - nucléotid, có nhiều trong gan, thận, tim, cơ, não. Nó xúc tác phản ứng khử amin của Acit L- glutamic.

Cơ thể có thể có mấy loại phản ứng khử amin sau đây :

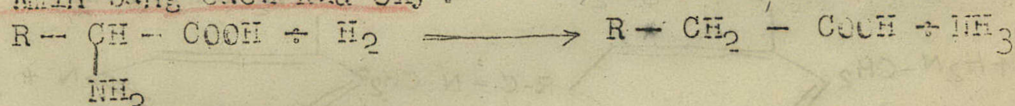
+ Khử Amin bằng oxy hoá :



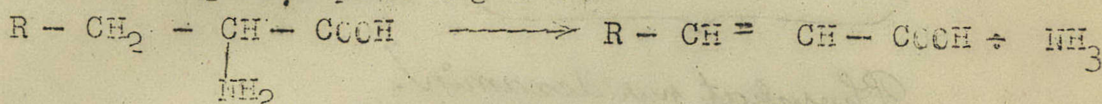
+ Khử Amin bằng thủy phân :



+ Khử Amin bằng cách khử oxy :



Ngoài ra, có một loại phản ứng nữa mà cơ thể có thể sử-dụng là khử Amin bằng loại phản ứng sau :

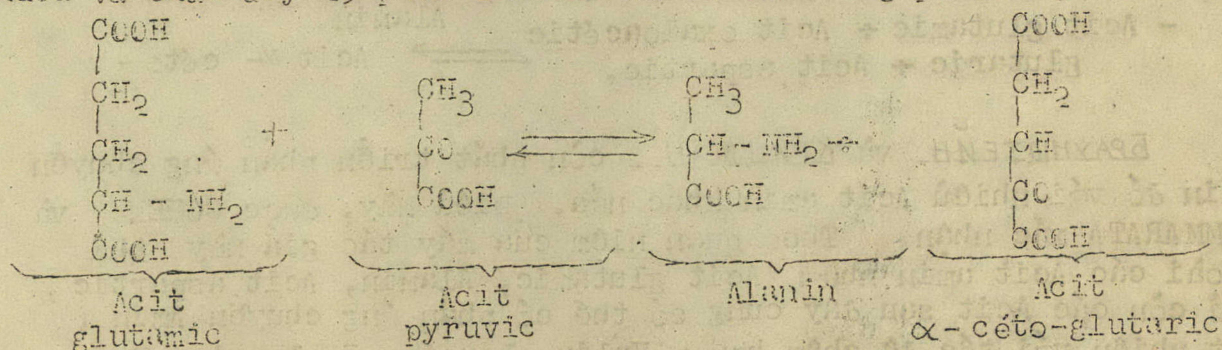


Theo nhận định của EMBDEN, NEUBAUER, KHOOP và của KREBS thì thực tế sự khử Amin trong cơ thể luôn luôn tiến hành theo loại phản ứng I, để tạo thành Acit cétonic và Ammoniac. Quan điểm này được phần lớn các nhà sinh lý học tán thành.

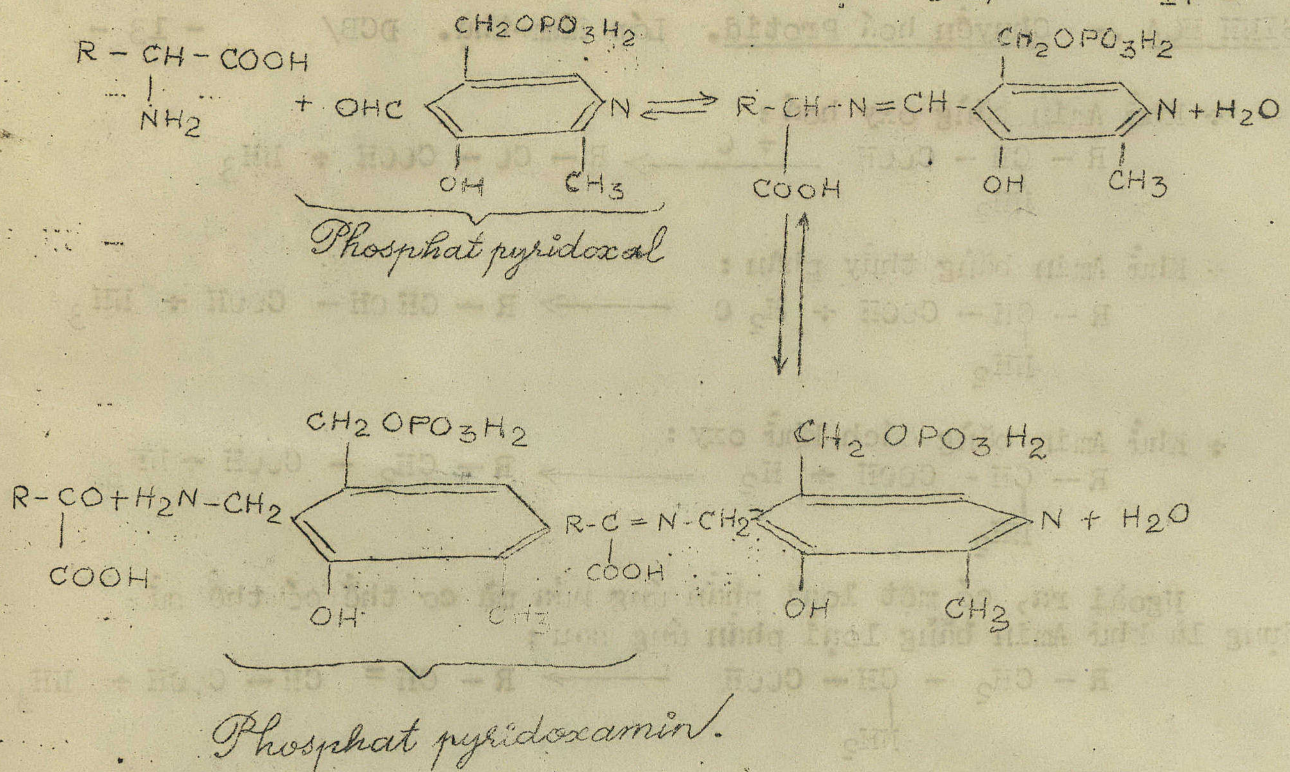
Muốn tổng hợp Acit amin thì có thể lại sử dụng phản ứng theo chiều nghịch.

2. Chuyển Amin.

Năm 1937, hai nhà sinh hoá học Nga là A.E. БРАУНШТЕЙН và M.Г. КРИЦМАН đã phát hiện trong tổ chức của cơ , Acit glutamic có thể kết hợp với Acit pyruvic để tạo thành Alanin và Acit cétoglutaric, mà vẫn không sản xuất ra Ammoniac. Hai nhà bác học đó thấy rằng: Nếu lấy tổ chức của cơ thái nhỏ ra, mang treo vào trong một dung-dịch CO_3 KM 0,125 %, ở 37° thì Acit glutamic sẽ chuyển Amin của nó cho Acit pyruvic một cách rất nhanh chóng. Phản ứng này hai chiều và chưa đầy 25 phút sau thì đã có cân bằng phản ứng.



Trong cơ thể, phản ứng chuyển Amin do men chuyển Amin (trans-aminase hay còn gọi là amino-phérase) xúc tác. Cô-enzym của men này là phosphat pyridoxal (I dẫn xuất của sinh tố B_6) theo cơ chế sau đây :

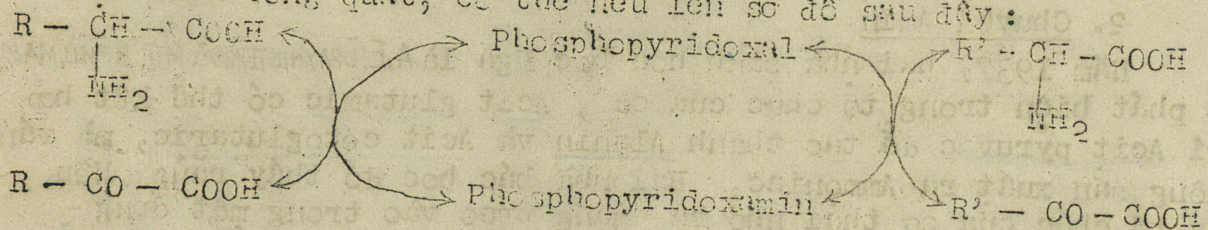


x

x x

Tiếp theo đó, phosphat pyridoxamin lại chuyển nhóm amin cho một Acit cétonic để biến Acit này thành một Acit amin và bản thân thì trở lại thể phosphat pyridoxal.

Một cách tổng quát, có thể nêu lên sơ đồ sau đây :



Trong cơ thể, có 2 phản ứng chuyển Amin chủ yếu sau đây :

- Acit glutamic + Acit pyruvic ⟷ Acit α- cétoglutaric + Alanin.
- Acit glutamic + Acit oxaloacétic ⟷ Acit α- céto - glutaric + Acit aspartic.

БРАУНШТЕЙН và КРИЦМАН còn phát triển phản ứng chuyển Amin đó với nhiều Acit amin khác nữa. Điều này, được COHEN và CAMMARATA xác nhận. Theo quan niệm của mấy tác giả này thì ngoài các Acit amin như : Acit glutamic, Alanin, Acit aspartic, thì còn các Acit sau đây cũng có thể có phản ứng chuyển Amin ; tất nhiên với tốc độ chậm hơn : Valin, Leucin, Isoleucin, Tyrosin, Phénylalanin, Méthionin, Tryptophan, Arginin, Cystéin, Acit α - amino-butyric → (loại này tiến hành với tốc độ tương đối mạnh; Glycocol, Ornithin, Di - iodo - tyrosin, Di-hydroxyphénylalanin → (loại này tiến hành với tốc độ chậm hơn), Sérin, Histidin, Ly-

sin, Citrullin, Acit α- amino - isobutyric (loại này tiến - hành với tốc độ rất chậm).

Nhưng, hiện nay, chỉ có 2 phản ứng nêu lên đầu tiên là có nhiều giá trị về mặt ứng dụng vào lâm sàng. Trong một số bệnh về gan, tim, người ta hay định lượng 2 loại men:

+ Glutamic oxalo-citric transaminase (gọi tắt là GOT. hay có tài liệu còn gọi là SGOT. S là sérum, nghĩa là huyết thanh).

+ Glutamic pyruvic transaminase (gọi tắt là GPT" hay còn gọi là SGPT).

Về ý nghĩa lâm sàng của 2 loại men này, chúng ta sẽ trở lại trong chương "Chẩn đoán chức phận". Hoạt tính của men chuyển Amin ở từng cơ quan cũng khác nhau. Ví dụ: hoạt động của nó mạnh nhất ở các cơ vân, tâm cơ, não, gan, thận, niêm mạc ruột, tinh hoàn.

Phản ứng chuyển Amin là 2 chiều, vì vậy, có thể sử dụng nó không những đối với quá trình thoái biến Acit amin, mà còn đối với cả quá trình tiến biến (tổng hợp) Acit amin nữa. Nhưng quá trình tổng hợp chỉ dễ dàng đối với những Acit amin mà những Acit cétonic tương ứng của chúng đã có trong cơ thể.

Ví dụ : Acit glutamic, acit aspartic, Alanin có Acit -cétonic tương ứng là : Acit -céto-glutaric, Acit oxalo-acétic, Acit pyruvic. Nhưng Acit -cétonic này-là những sản phẩm phổ biến của quá trình chuyển hoá yếm khí và ái khí của Glucid (hay nói chung là của vòng Krebs).

Như vậy, các Acit amin còn lại được cơ thể tổng hợp như thế nào? Có thể chia ra làm 2 loại:

+ I loại <u>thứ nhất</u> chỉ được tổng hợp bằng phản ứng chuyển Amin hay Amin hoá bằng cách khử oxy các Acit cétonic tương ứng. Nhưng, có một điều trở ngại là các Acit cétonic tương ứng đó lại không có trong cơ thể (Ví dụ: Trường - hợp của Leucin). Như vậy, cơ thể phải được cung cấp những Acit amin đó bằng thức ăn.

Người ta liệt chúng vào loại "những Acit amin không thể thiếu được" hay là những Acit amin không thay thế được".

+ I loại <u>thứ hai</u> mà không thể tổng hợp bằng cách chuyển Amin hoặc bằng chiều nghịch của phản ứng khử Amin được. Đối với loại này, có 2 trường hợp:

+ Hoặc chúng có thể tổng hợp bằng những phản ứng khác, mà SHEMIN gọi là "những phản ứng biến hoá".

+ Hoặc nếu cơ thể không tổng hợp được, thì phải cung-cấp theo đường thức ăn và liệt chúng vào loại " không thể thiếu được" (ví dụ: Lysin, Thréonin).

Qua thực nghiệm, người ta đã đưa ra bảng thống kê sau đây:

Acit amin thay thế được	Acit amin không thay thế được
- Glycocol.	- Valin.
- Alanin.	- Leucin.
- Cystéin (cystin)	- Isoleucin.
- Acit glutamic.	- Thréonin.
- Acit aspartic.	- Méthionin.
- Tyrosin.	- Phénylalanin.
- Prolin.	- Tryptophan.
- Oxy-prolin.	- Lysin.
- Sérin.	- Histidin.
	- Arginin.

Nhu cầu tối thiểu về một số Acit amin của người trưởng thành trong 24 giờ (tính thành gam) để đạt được cân bằng Azốt (theo tài-liệu của RO[illegible] 1955):

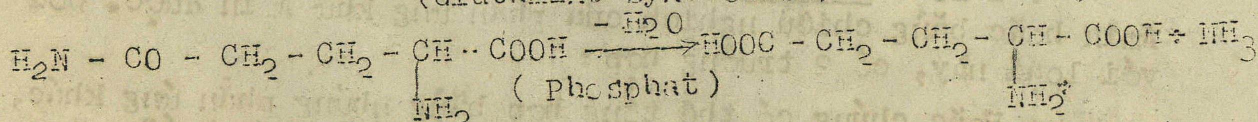
L - Tryptophan	0,15 - 0,25	L - Isoleucin	0,65 - 0,70
L - Phénylalanin	0,80 - 1,10	L - Valin	0,40 - 0,80
L - Lysin	0,40 - 0,80	Azốt của loại không xác-định được	≤ 2,55
L - Thréonin	0,30 - 0,50	Azốt toàn phần	≤ 3,50
L - Méthionin	0,80 - 1,10		
L - Leucin	0,50 - 1,10		

1- Tác dụng hợp thành.

NH_3 có thể tác dụng lên một Acit -cétonic để tạo thành Acit amin hoặc tham gia tổng hợp Pyrimidin. Ngoài ra, nó có thể kết hợp với Acit glutamic để tạo thành glutamin; Glutamin là một amin, không độc, một thể vận chuyển Ammoniac rất thuận lợi. Trong 100 cc máu, có từ 6 - 10 mg Glutamin. Trong cơ thể, có I chu trình Glutamin ở một số tổ chức (cơ, não, vv...). Acit glutamic kết hợp với Ammoniac (do quá trình khử Amin tạo thành) để thành Glutamin. Máu vận chuyển Glutamin đến gan và thận. Ở đây, Glutamin được thủy phân trở lại để cho Acit glutamic và Ammoniac. Khi quá trình tổng hợp và thủy phân xảy ra theo các phản ứng sau đây

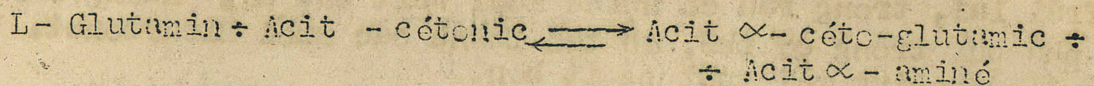


$$\text{Acit glutamic} + NH_3 + ATP \xrightarrow[\text{(Glutamine-Synthétase)}]{\text{Men tổng hợp Glutamine}} ADP + \text{Glutamin} + PO_4H_3$$



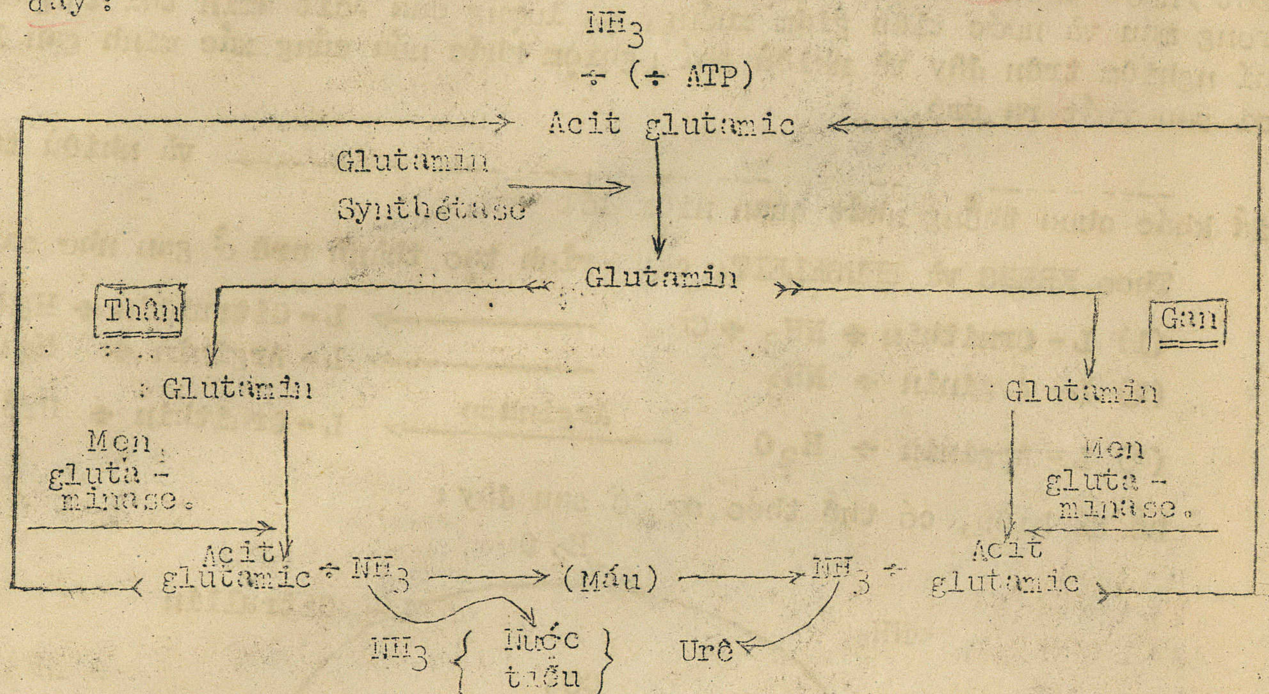
$$H_2N - CO - CH_2 - CH_2 - \underset{NH_2}{\underset{|}{CH}} - COOH \xrightarrow[\text{(Phosphat)}]{-H_2O} HOOC - CH_2 - CH_2 - \underset{NH_2}{\underset{|}{CH}} - COOH + NH_3$$

Phản ứng này do men Glutaminase (có trong nhiều tổ chức) xúc-tác. Phản ứng phân giải Ammoniac có thể diễn ra như sau (theo phản-ứng chuyển Amin).



Tiếp đó, Acit α - céto-glutaramic bị phân chia thành Acit - cétoglutaric và NH_3 (do men có ω - amidase xúc tác).

Chu trình Acit glutamic có thể tóm tắt theo sơ đồ sau đây :



2- Bài tiết theo nước tiểu.

Thương bì thận tiểu quản có thể trực tiếp Ion ammonium để trung hoà Acit trong nước tiểu, do đó chống lại sự nhiễm độc Acit và tiết kiệm được các Ion Ca^{++}, Ki, Na^{+} cần cho dự trữ kiềm của máu cũng như sự cấu tạo của xương. Trung bình số lượng Ammoniac do thận bài tiết chiếm 60 % lượng NH_3 do Glutamin bị thủy phân, 40 % còn lại là do phản ứng đó thường bị tiểu quản khử amin từ Acit amin. Lượng NH_3 bài xuất thường chiếm 4,5 % tổng lượng Azốt nước tiểu. Tùy theo chế độ ăn hay tình trạng bệnh lý mà lượng đó có thể thay đổi. Với chế độ ăn nhiều thịt, lượng Ammoniac bài tiết ra là : 0g80 - 1g80 cho một ngày; nếu ăn nhiều rau, lượng đó là 0,30 - 0,40 cho I ngày. Lý do là có I số Protid thoái biến cho các Acit , như : SO_4H_2 (trường hợp Cystin), PO_4H_3 (trường hợp Phospho-créatin, Acit nucléic,vv...). Các ion NH_4 sẽ trung hoà các Acit này để tạo thành muối Ammonium. Trong trường hợp nhịn ăn Glucid (có thể đói Glucid) cũng như trong trường hợp bị bệnh đái đường, các Acit béo không thể thoát khỏi hoàn toàn được (thiếu Glucid) và chuyển hoá dừng lại ở dạng Acit - hydroxy - butyric, Acit acétylacétic, các acit này kết hợp với Ion NH_4 và bài xuất theo nước tiểu dưới dạng muối Ammonium trường hợp bệnh đái đường, có thể còn tăng cường hủy hoại các Protid của tổ chức ; vì vậy, cũng làm tăng lượng muối Ammonium.

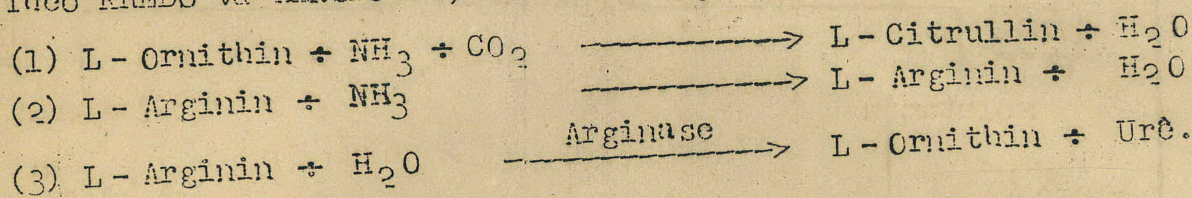
Trái lại, trong rau có nhiều muối Acit hữu cơ. Nhưng muối Acit này bị phá hủy trong cơ thể, để tạo thành các muối Bicarbonat. Vì vậy, lượng muối Ammonium bài xuất sẽ ít hơn.

3- Tạo thành urê.

Lượng Azốt bài tiết ở thể urê chiếm gần tới 90% của tổng lượng Azốt / nước tiểu. Khi cắt gan của một con vật, đều thấy rõ lượng urê trong máu và nước tiểu giảm xuống, mà lượng của Acit amin thì tăng cao. Thí nghiệm trên đây và nhiều thí nghiệm khác nữa cũng xác minh gan là nơi sản xuất ra urê.

-- và nhiều tác giả khác chưa thống nhất quan niệm đó.

Theo KREBS và HENSELEIT, chu trình tạo thành urê ở gan như sau:

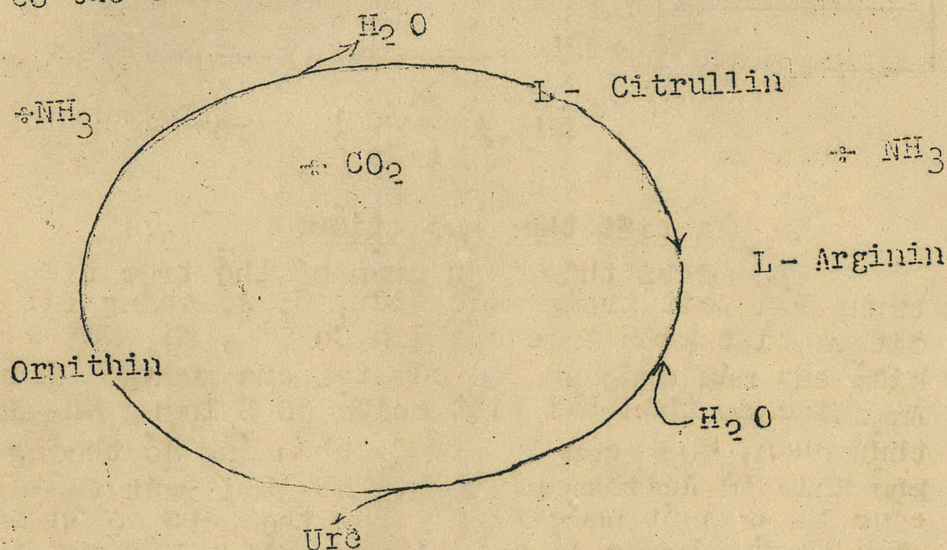


(1) L - Ornithin + NH_3 + CO_2 ⟶ L - Citrullin + H_2O

(2) L - Arginin + NH_3 ⟶ L - Arginin + H_2O

(3) L - Arginin + H_2O —Arginase⟶ L - Ornithin + Urê.

Để dễ hiểu, có thể theo sơ đồ sau đây:



Phản ứng (1) và (2) xảy ra trong điều kiện ái khí và cần dùng năng lượng. Phản ứng (3) do men Arginase xúc tác (men này) có nhiều trong gan).

Các công trình nghiên cứu sau này đã xác minh thêm một số giai đoạn trung gian.

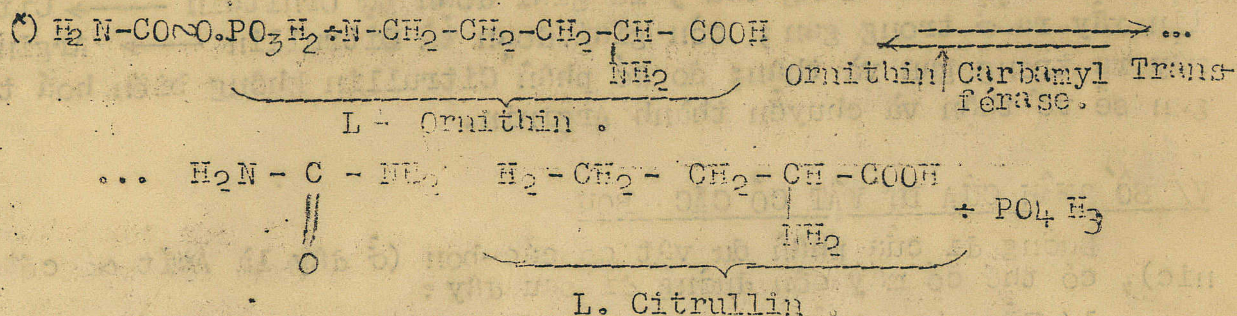
a) Giai đoạn chuyển từ Ornithin ⟶ Citrullin.

Cần phải có sự tham gia của ATP (nguồn cung cấp năng lượng), ion Mg^{++} và I Acit acyl L - glutamic (hình như là Acit acétyl L - glutamic (hình như là Acit acétyl L - glutamic). Quá trình này sẽ tiến hành qua 2 giai đoạn nhỏ:



(*) CO_2 + NH_3 + ATP ⇌ (Acétyl - glutamat) $H_2N - CO\ O, PO_3H_2$ + ADP

Carbamyl-phosphat.

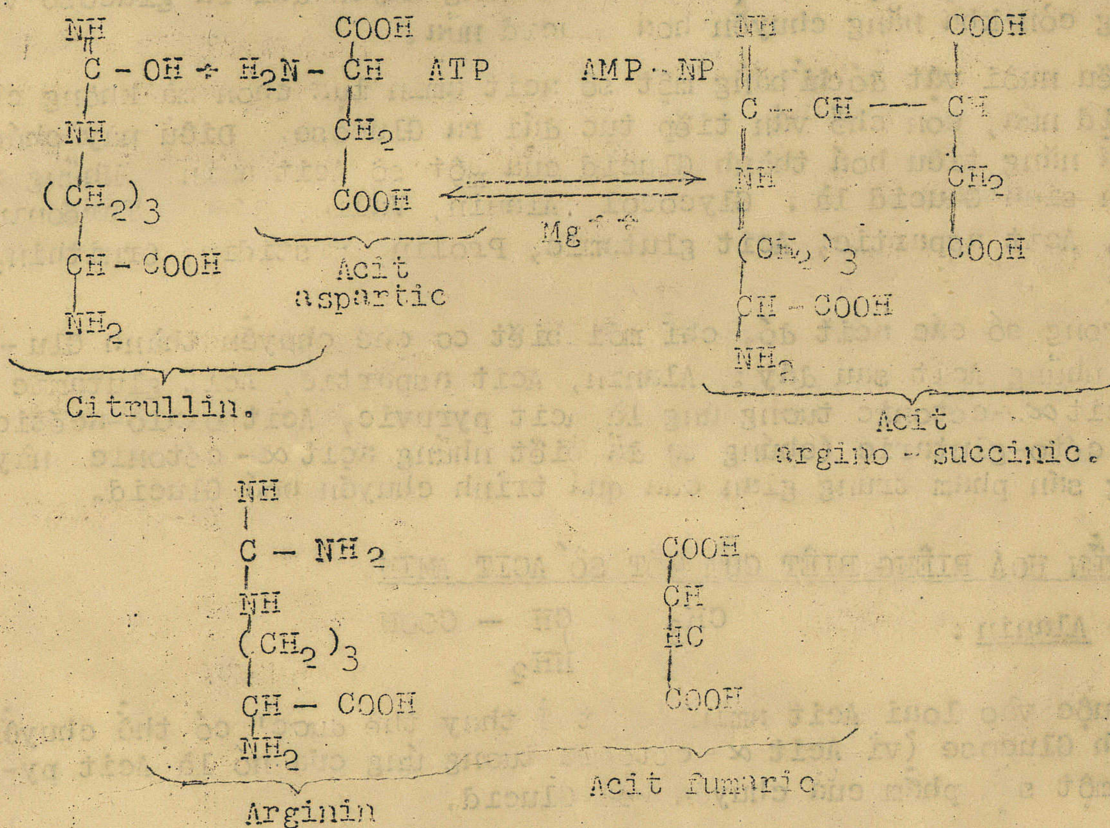


b) Giai đoạn chuyển từ Citrullin qua Arginin.

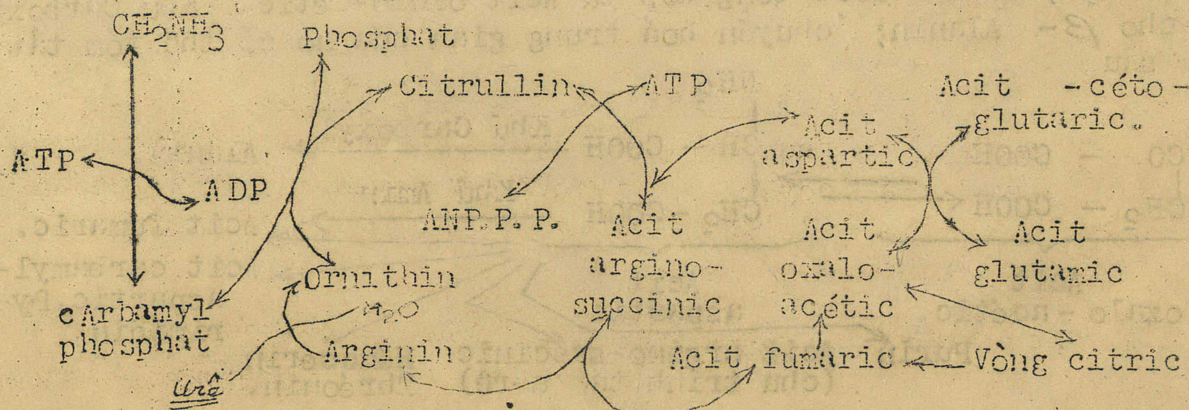
Có 2 giai đoạn nhỏ :

+ Kết hợp giữa Citrullin và Acit aspartic (với sự tham-gia của ATP và ion Mg^{++}) để tạo thành Acit argino-succinic.

+ Acit arginin và Acit fumaric.



Như vậy, trong 2 giai đoạn trên, cần có sự tham gia. Vì vậy, rất có thể có sự kết hợp giữa chu trình tạo thành urê và chu trình citric (để cung cấp ATP). Có thể nêu lên sơ đồ sau đây :



Có một điều đáng chú ý là giai đoạn từ Ornithin ——→ Citrullin xẩy ra ở trong gan ; còn giai đoạn từ Citrullin ——→ Arginin xẩy ra trong gan và thận; do đó phần Citrullin không biến hoá trong gan sẽ về thận và chuyển thành Arginin.

V/ SỐ PHẬN CỦA DƯ VẬT CÓ CÁC - BON

Đường đi của phần dư vật có các-bon (ở đây là Acit ∝-cétonic), có thể có mấy con đường đi sau đây :

1/ Tổng hợp trở lại thành Acit amin (bằng phản ứng trao đổi Amin hoặc amin hoá trực tiếp). Không phải tất cả các Acit ∝-cétonic đều có khả năng này.

2/ Bị oxy hoá qua chu trình Krebs để tạo thành CO_2 và H_2O.

3/ Tạo thành Glycogen : Thực nghiệm thấy rằng nếu một con vật đã bị niệu đường thực nghiệm thì nó thường xuyên đái ra glucose vì nó không còn khả năng chuyển hoá Glucid nữa.

Nếu nuôi vật đó chỉ bằng một số acit amin lựa chọn mà không cho ăn Glucid nữa, con chó vẫn tiếp tục đái ra Glucose. Điều này chứng minh khả năng tiêu hoá thành Glucid của một số Acit amin. Những acit amin sinh Glucid là : Glycocol, Alanin, Valin, Sérin, Thréonin, Cystéin, Acit aspartic, Acit glutamic, Prolin, Histidin, Ornithin, Arginin.

Trong số các acit đó, chỉ mới biết cơ chế chuyển thành Glucid của những Acit sau đây : Alanin, Acit aspartic, Acit glutamic mà có Acit ∝-cétonic tương ứng là Acit pyruvic, Acit oxalo-acétic, acit ∝-céto-glutaric (chúng ta đã biết những acit ∝-cétonic này là những sản phẩm trung gian của quá trình chuyển hoá Glucid.

VI/ CHUYỂN HOÁ RIÊNG BIỆT CỦA MỘT SỐ ACIT AMIN.

1- Alanin :

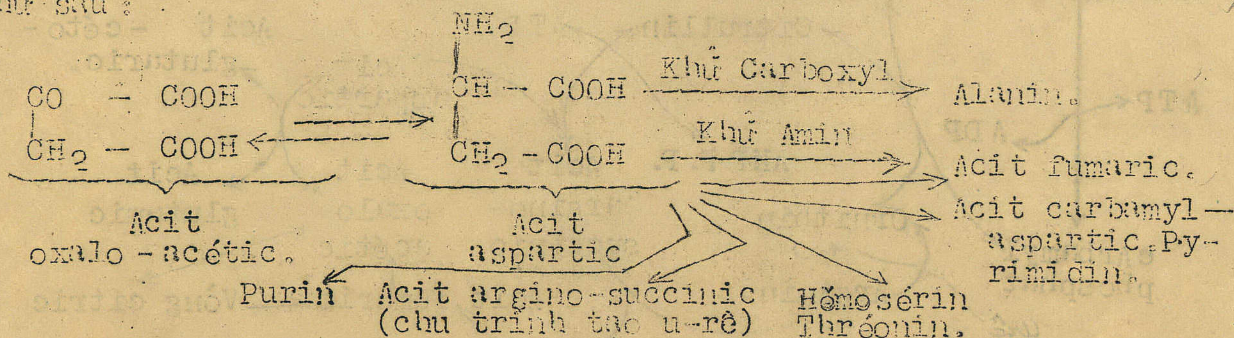


Thuộc vào loại Acit amin "có thể thay thế được" có thể chuyển hoá thành Glucose (vì Acit ∝-cétonic tương ứng của nó là Acit pyruvic : một sản phẩm của chuyển hoá Glucid.

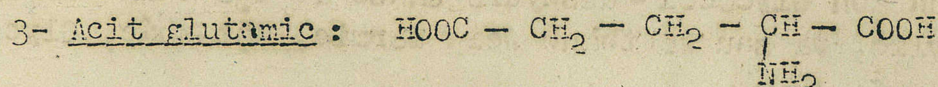
2- Acit aspartic :



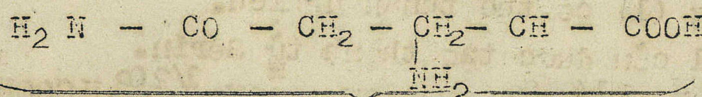
Tạo thành Glucid rất dễ dàng (thông qua Acit oxalo-acétic); ngược lại, có thể được tổng hợp từ Acit oxalo-acétic. Khử Carboxyl sẽ cho β- Alanin; chuyển hoá trung gian của nó có thể tóm tắt như sau :



3- Acit glutamic :

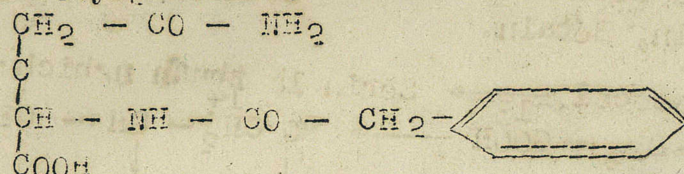


Đóng một vai trò rất quan trọng trong phản ứng chuyển Amin, tham gia phản ứng khử Amin. Nó còn có thể chuyển hoá thành Ornithin, Prolin, Histidin. Amid của nó là Glutamin, rất phổ biến trong thiên nhiên, trong các tổ chức động vật, trong máu :



Gluta_min (γ-amid của Acid glutamic).

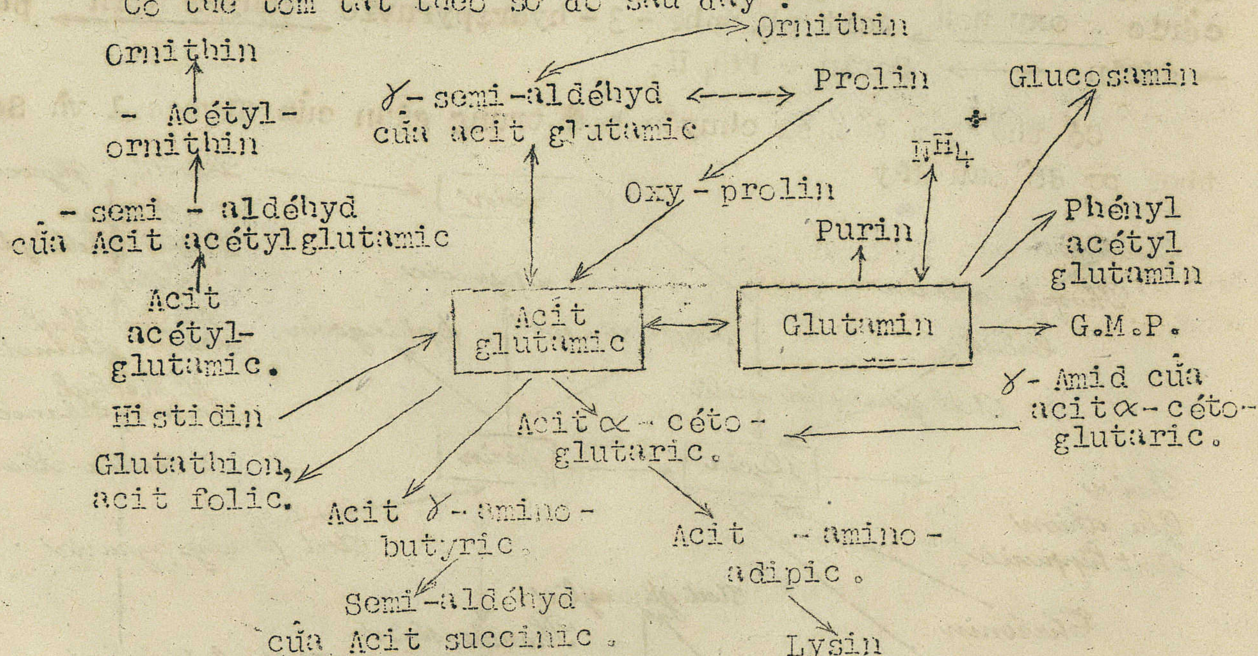
Nó có thể khử độc Acit phénylacétic bằng cách tạo thành Phénylacétylglutamic.



Nó còn tham gia cấu tạo Glutathion. Khử Carboxyl acit glutamic sẽ được Acit amino-butyric (phản ứng rất hoạt động trong tổ chức não, người ta đã bắt đầu nghiên cứu ý nghĩa sinh lý của phản ứng này đối với hoạt động của tế bào thần kinh).

Có thể nói rằng Acit glutamic và những dẫn xuất của nó có một vai trò nhất định ở hầu hết các quá trình chuyển hoá trung gian của Azốt.

Có thể tóm tắt theo sơ đồ sau đây :



Sơ đồ về chuyển hoá trung - gian của Acit glutamic và Glutamin.

4- Glycocol và Sérin.



Glycocol là một acit amin không cần thiết, sinh Glucid. Chịu tác dụng của men Glycocol - déshydrogénase để tạo thành Ammoniac và Acit glyoxylic, và sau đó thành Acit formic. Mặt khác, Glycocol có khả năng chuyển Amin :

$$CH_2(NH_2) - COOH + 1/2\ O_2 \xrightarrow[(1)]{} NH_3 + CH(=O) - COOH + \xrightarrow[(2)]{1/2\ O_2} HCOOH + CO_2$$

$$HCOOH \xrightarrow[(3)]{+\ 1/2\ O_2} CO_2 + H_2O$$

Phản ứng (1) có thể thuận nghịch.

Glycocol còn được tạo thành từ Sérin.

$$CH_2OH - CH(NH_2) - COOH \xrightarrow{1/2\ O_2} CHO - CH(NH_2) - COOH \xrightarrow{1/2\ O_2} HCOOH - CH_2(NH_2) - COOH$$

Sự chuyển từ Sérin ——> Glycocol có thể theo 1 con đường gián tiếp, đi qua Cholin, Bétain.

Phản ứng Glycocol <—13—> Sérin là thuận nghịch :

$$H\overset{14}{C}OOH + H_2N - CH_2 - \overset{13}{C}OOH \longrightarrow HO\ \overset{14}{C}H_2 - CH(NH_2) - \overset{13}{C}OOH$$

Acit formic — Glycocolle — Sérin

Phản ứng Glycocol — Sérin hay ngược lại Sérin <——> Glycocol xúc tác bởi một yếu tố thuộc nhóm Acit folic và bởi Phosphat pyridoxal.

Sérin là một acit amin không cần thiết, sinh Glucid có thể tổng hợp từ Acit phospho - 3 - glycéric : Glucô ——> Acit phospho - 3 - glycéric $\xrightarrow{\text{oxy hoá}}$ Acit phospho - 3 - hydropyruvic $\xrightarrow{\text{chuyển amin}}$ phospho - sérin ——> Sérin + PO_4H_3.

Có thể tóm tắt sự chuyển hoá trung gian của Glycocol và Sérin, theo sơ đồ sau đây :

Sarcosin ← Diméthyl-Glycocol ← Bétain ← Bétain aldéhyd ← Cholin ← N. Diméthyl amino-éthanol ← N. Méthyl amino-éthanol ← 2-Amino-éthanol

Créatinin ← Phospho-créatin ← Créatin ← Acit guanidin acétic

Glycin <—± CO_2—> Sérin

Glycin → Purin, Gluthion, Acit hippuric

Sarcosin → Glycin; Acit guanidin acétic → Glycin; Thréonin → Glycin

Glycin → Acit amino-lévulonic → Porphyrin

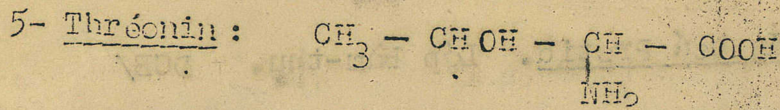
Sérin → Acit pyruvic; Sérin → Tryptophan; Sérin → Sphingosin

Sérin → Phospho-sérin → Glucose

Sérin <—> Acit β-oxy-pyruvic — Acit glycérinic — Aldéhyd glycholic — Acit glycholic → Acit glyoxylic

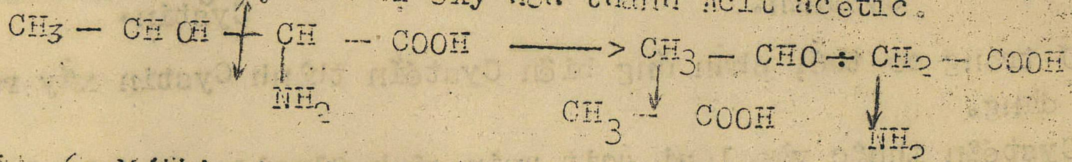
Acit isocitric → Acit glyoxylic

5- Thréonin :

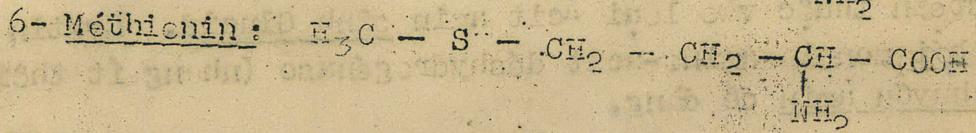


Thréonin là một Acit amin "không thể thiếu được", sinh Glucid.

Thréonin có thể bị thoái biến thành Glycocol và Acétaldéhyd và chất này sau bị oxy hoá thành Acit acétic.



6- Méthionin :

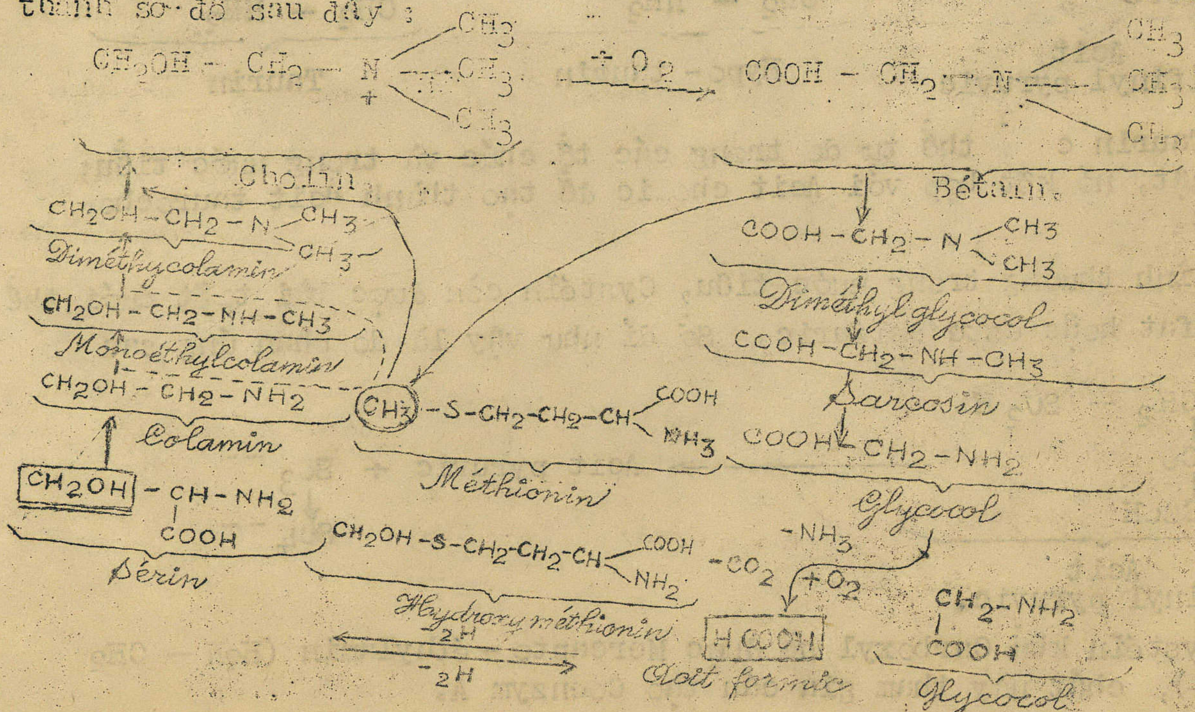


Là một loại acit amin có thể thay thế phần nào bởi Cystéin và Cystin. Người ta cũng chưa xác định được chắc chắn là nó có sinh Glycid hay không? Nó có thể chuyển amin được. Méthionin có thể khử Méthyl để thành Homocystéin và chất này bị oxy hoá thành Acit homocystéin.

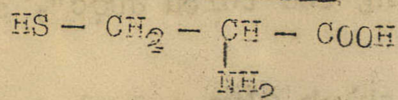
Méthionin là một nguồn cung cấp các nhóm Méthyl; vì vậy, chúng tham gia vào việc điều động Lipid của gan (vì Méthionin có tham gia tổng hợp Cholin mà Cholin lại là một thành phần của Lécithin, một dạng vận chuyển của Lipid.

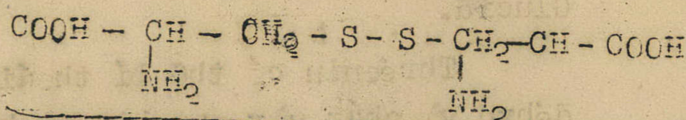
Nếu có thể thiếu Méthionin thì Lipid sẽ tích lũy nhiều ở gan. BEST đã chứng minh rằng : Nếu cho bệnh nhân ăn thức ăn có chứa nhiều Méthionin hay Cholin thì có thể tránh được tình trạng trên. Vì vậy, người ta gọi Méthionin và Cholin là những yếu tố "điều Lipid" (facteur lipotrope).

Nhóm Méthyl còn có thể được tạo thành từ Acit formic (formiat), nguồn gốc từ Sérin và Glycocol. Những mối liên quan ở giữa Méthionin, Cholin, Formiat, Sérin, Glycocol có thể nêu lên thành sơ đồ sau đây :



7- Cystéin -- Cystin.

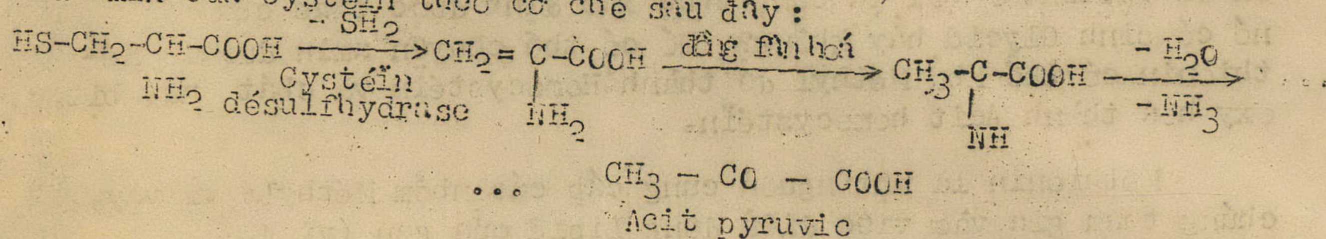




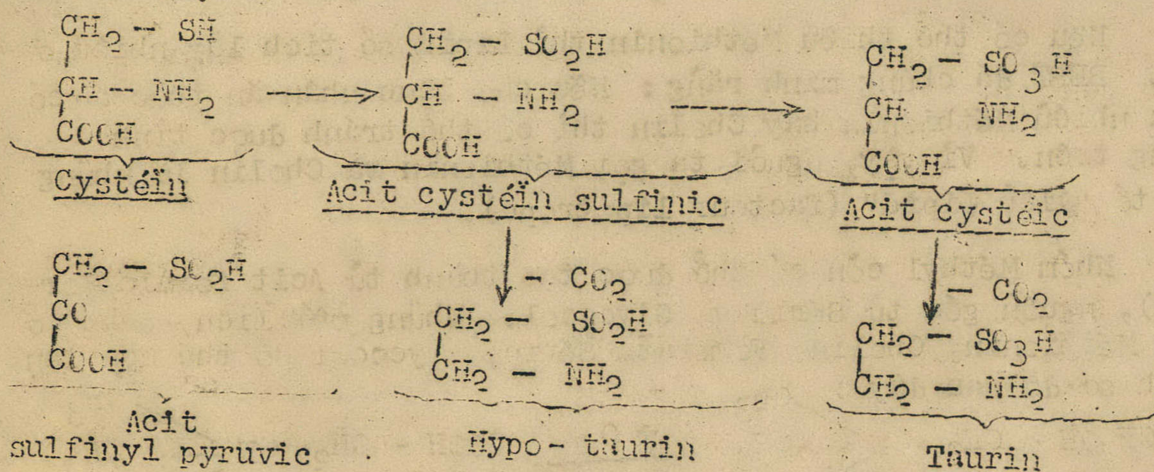
Ở trong cơ thể, phản ứng biến Cystéin thành Cystin xảy ra rất dễ dàng.

Cystéin thuộc vào loại Acit amin sinh Glucid. Cystin bị khử Amin bởi men L -amino-acit déshydrogénase (nhưng ít thôi). Cystéin chuyển amin dễ dàng.

Men Cystéin - désulfhydrase có trong gan xúc tác phản ứng khử amin của Cystéin theo cơ chế sau đây :

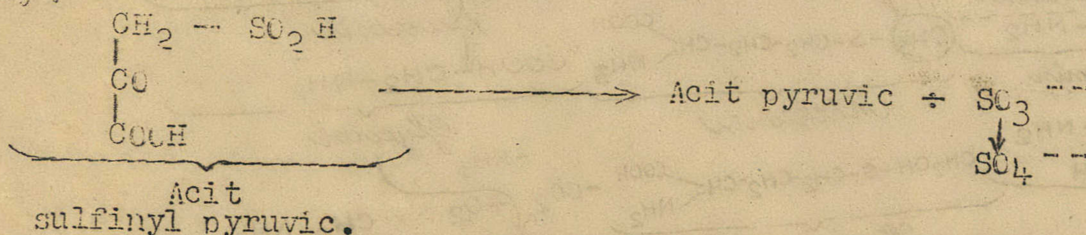


Cystéin có thể biến thành Taurin, bằng cách oxy hoá nhóm -SH và khử Carboxyl :



Taurin có ở thể tự do trong các tổ chức và trong nước tiểu; trong mật, nó kết hợp với Acit cholic để tạo thành Acit taurocholic mật.

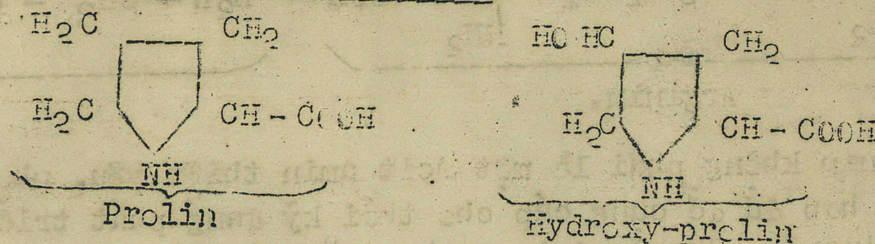
Bình thường trong nước tiểu, Cystéin còn được bài tiết dưới thể sulfat hoặc este sulfuric. Sở dĩ như vậy là do phản ứng sau đây :



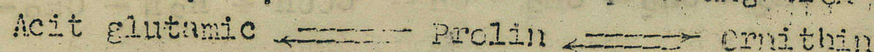
Cystéin khử Carboxyl sẽ được Mercapto - éthylamin ($H_2N - CH_2 - CH_2 - SH$), chất này tham gia cấu tạo Coenzym A.

Cystéin còn là một thành phần cơ bản của Glutathion; cần nêu thêm vai trò quan trọng của nhóm - SH của Cystéin trong Lên men.

8- Prolin và Hydroxy-prolin.



Prolin và Hydroxy-prolin là những Acit amin sinh Glucid và "có thể thiếu được". Chúng không trực tiếp bị khử Amin hoặc chuyển Amin. Chúng được tạo thành theo các phản ứng biện hoá như sau:



Prolin có thể biến thẳng thành Hydroxy-prolin.

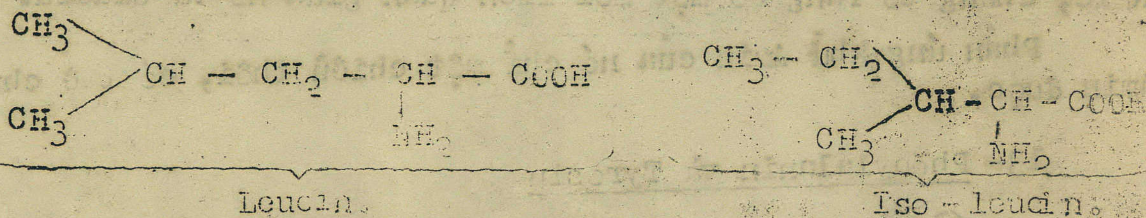
9- Valin :



Thuộc loại Acit amin không thể thiếu được, và sinh Glucid. Nó có thể chuyển Amin được.

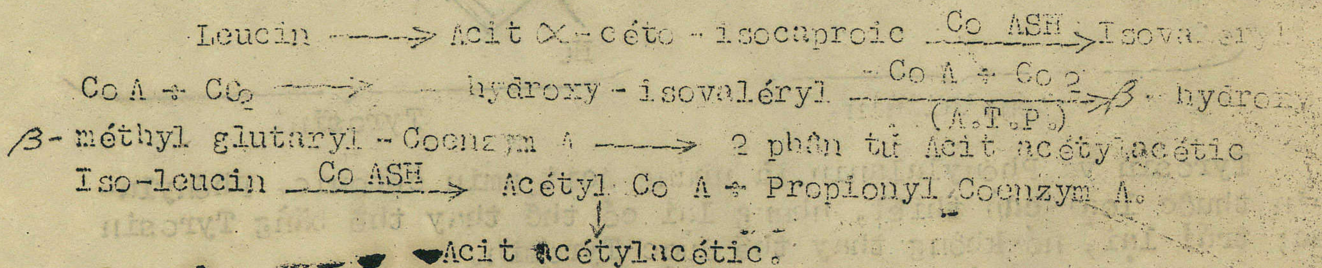
Quá trình sinh Glucid như sau : Valin ⟶ Acit α-céto-isovaléric $\xrightarrow{Co\ ASH}$ Isobutyryl - Coenzym A ⟶ β - hydroxy- isobutyryl Coenzym A ⟶ Propionyl - Coenzym A ⟶ Glycogen.

10- Leucin và Iso-leucin.



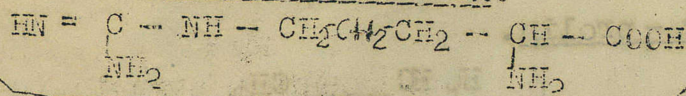
Cả 2 đều là những Acit amin "không thể thiếu được" và sinh chất cétonic. Chúng bị chuyển Amin dễ dàng.

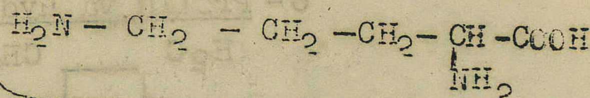
Cơ chế tạo thành chất cétonic như sau :



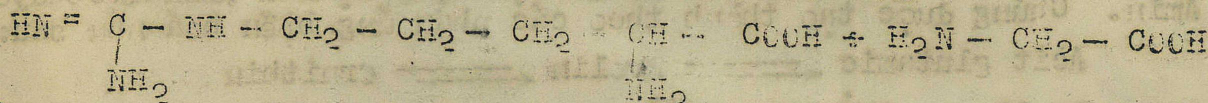
11- ...

11- Arginin → Ornithin.



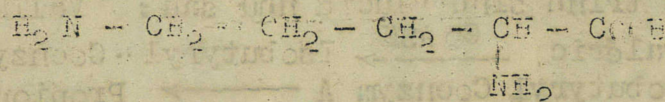


Arginin không phải là một Acit amin thiết yếu, nhưng có thể không tổng hợp đủ để cung cấp cho thời kỳ đang phát triển. Nó có thể sinh Glucid. Chuyển Amin mạnh. Arginin bị men arginase thủy phân thành Ornithin và Urê (chu kỳ Urê). Kết hợp với Glycocol, nó có thể tạo thành Glycocyamin để từ đó cho Créatin.





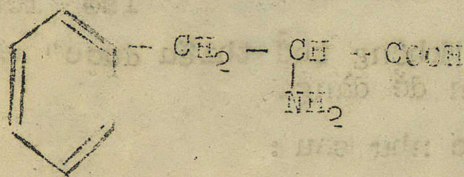
12- Lysin

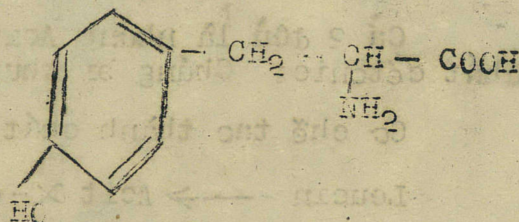


Là một Acit amin "không thể thiếu được", chưa xác định được là nó có sinh Glucid hay không. Nhưng, nó có thể tạo thành Acit glutamic, chứng tỏ rằng có một mối liên quan giữa nó và Glucid.

Phản ứng khử Amin của nó chỉ một chiều thôi, có thể chuyển Amin được.

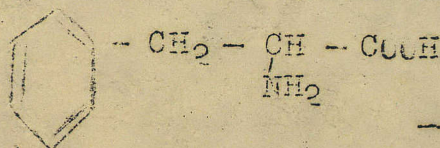
13- Phénylalanin và Tyrosin



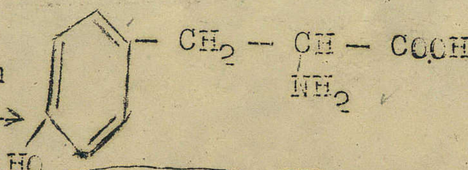


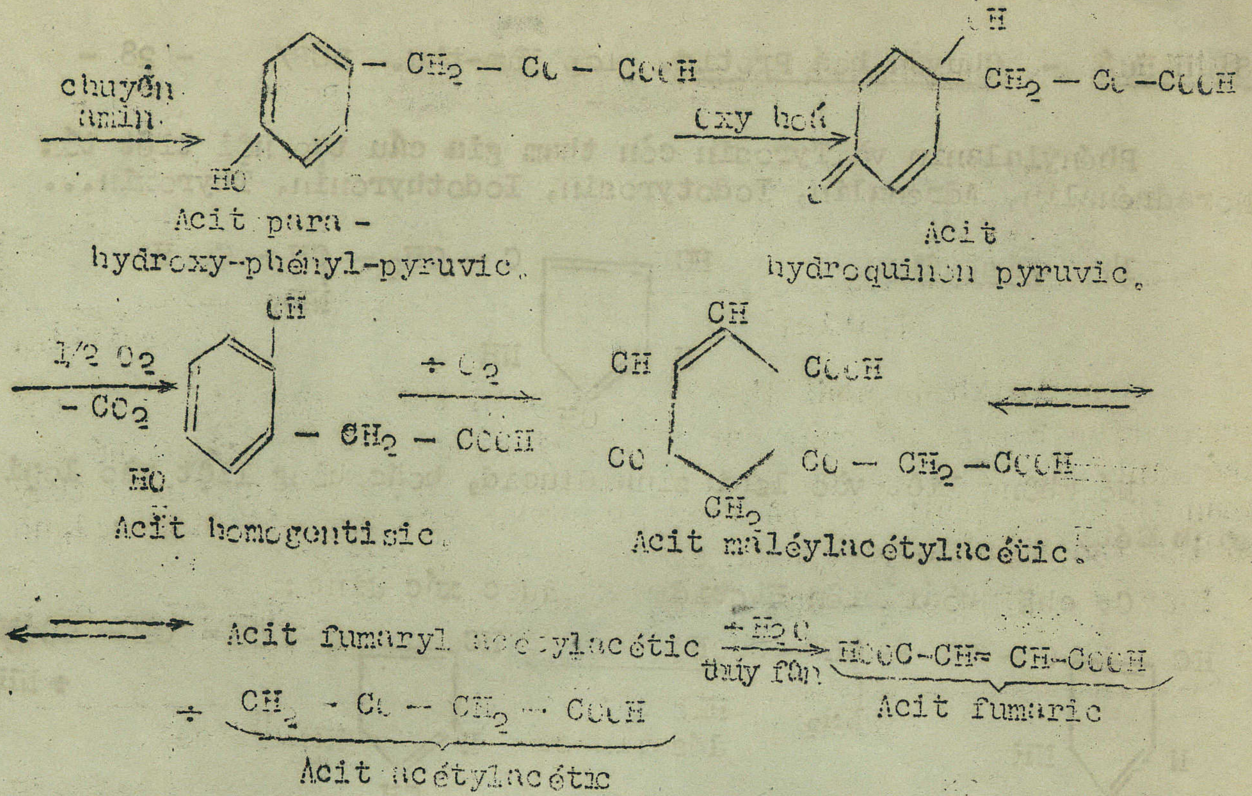
Tyrosin và Phénylalanin là những Acit amin cétonic. Phénylalanin thuộc loại cần thiết, nhưng lại có thể thay thế bằng Tyrosin được; trái lại, nó không thay thế được Tyrosin.

Quá trình chuyển hoá của Phénylalanin thành Tyrosin để từ đó thành Acit acétylacétic như sau :



Men Phénylalanin hydroxylase.
→
Oxy hoá

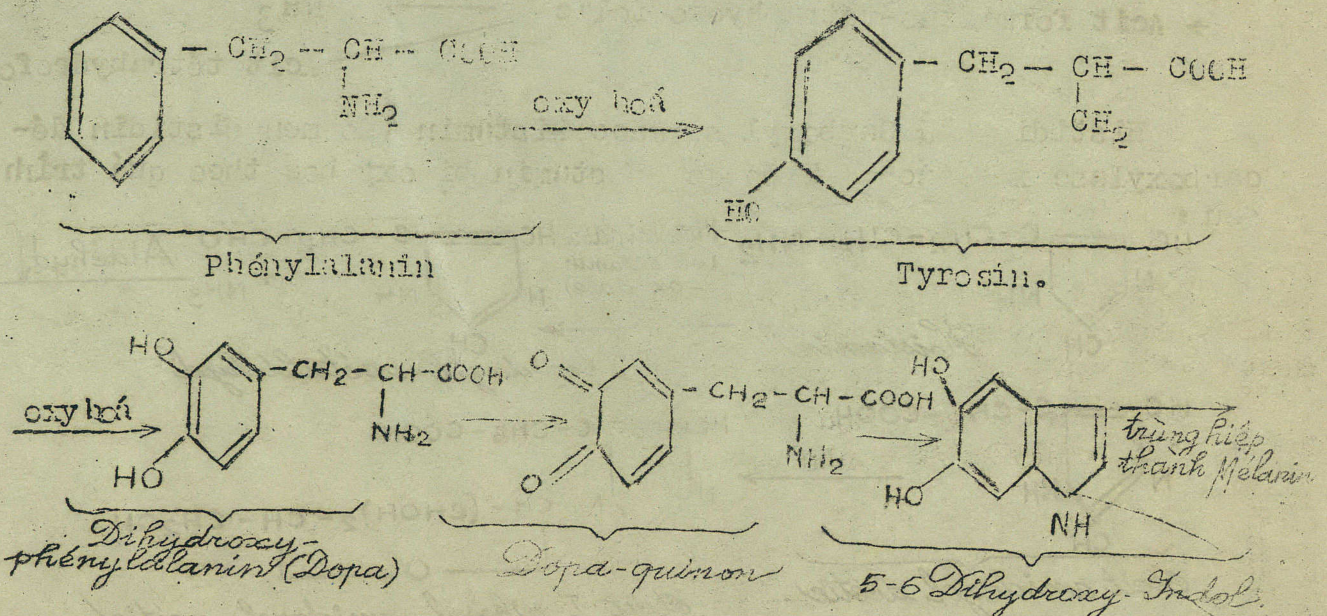




Cố trường hợp có tổn thương di truyền, có thể thiếu men (như men này có trong gan) để chuyển hoá tiếp tục Acit homogentisic thành Acit acétylacétic, nghĩa là quá trình chuyển hoá dừng lại ở giai đoạn Acit homogentisic (còn gọi là Acit hydroquinon- acétic hoặc là Alcapton), và gây nên Alcapton niệu. Nước tiểu, sau một thời gian có mầu nâu xẫm (do urê biến thành Ammoniac làm cho nước tiểu kiềm).

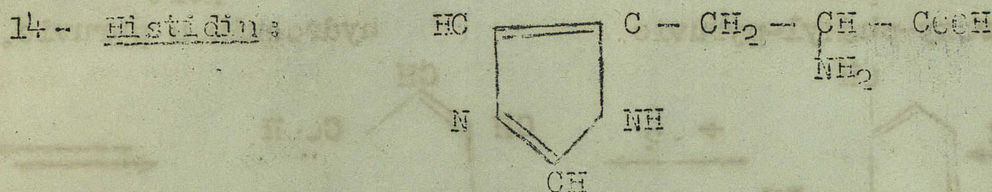
Giai đoạn chuyển Acit para-hydroxyphénylpyruvic thành Acit hydroquinon-pyruvic cũng cần có sự tham gia của Acit ascorbic (sinh tố C).

Phénylalanin và Tyrosin còn tạo thành các sắc tố loại Mélanin. Ở người bình thường, vẫn có sự tạo thành Mélanin. Nhưng phản ứng đó sẽ trở nên bình thường mạnh hơn trong một số trường hợp bệnh lý, như Mélano-sarcome,...



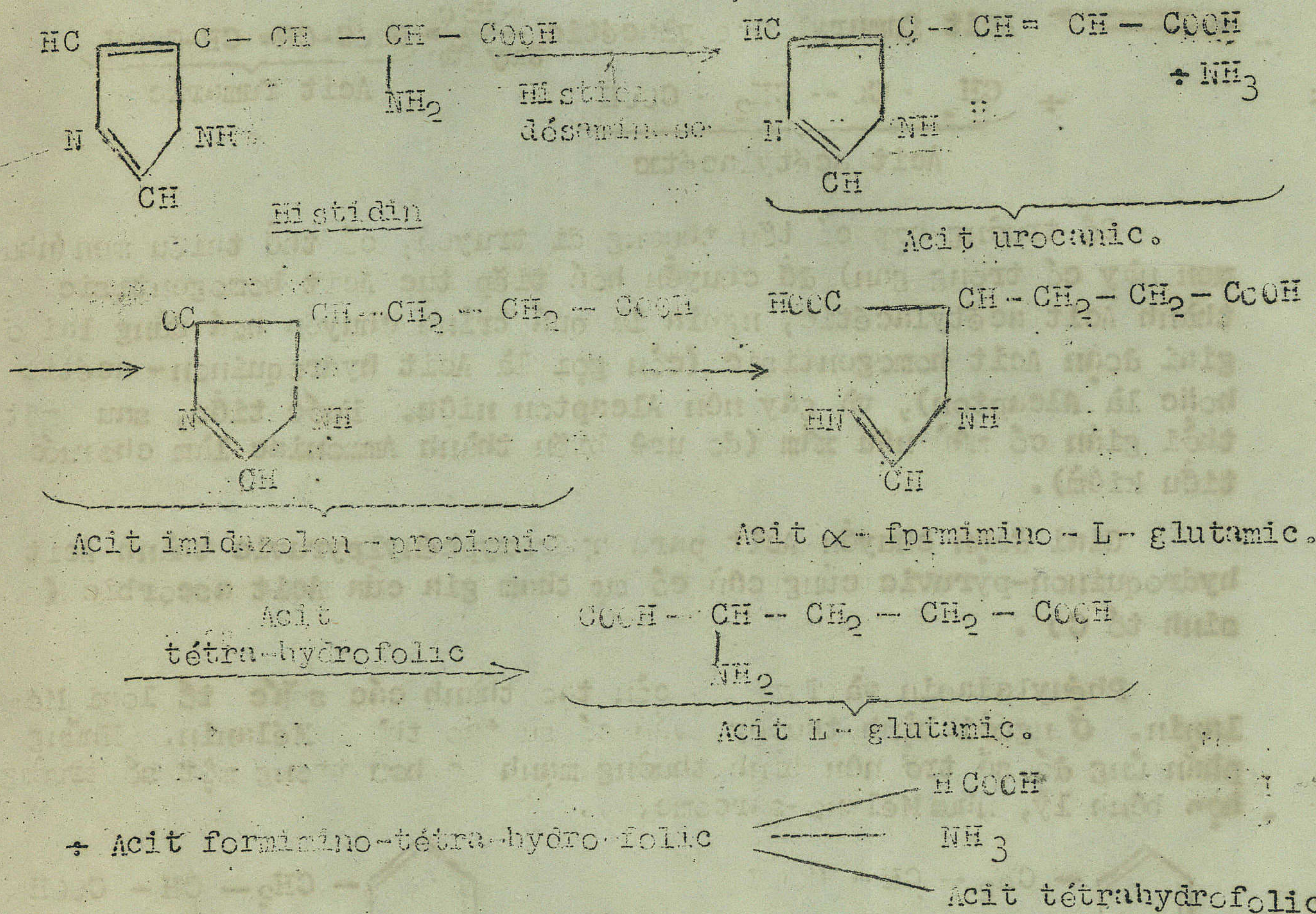
Phénylalanin và Tyrosin còn tham gia cấu tạo nội tiết tố: Noradrénalin, Adrénalin, Iodotyrosin, Iodothyronin, Thyroxin...

14- Histidin :

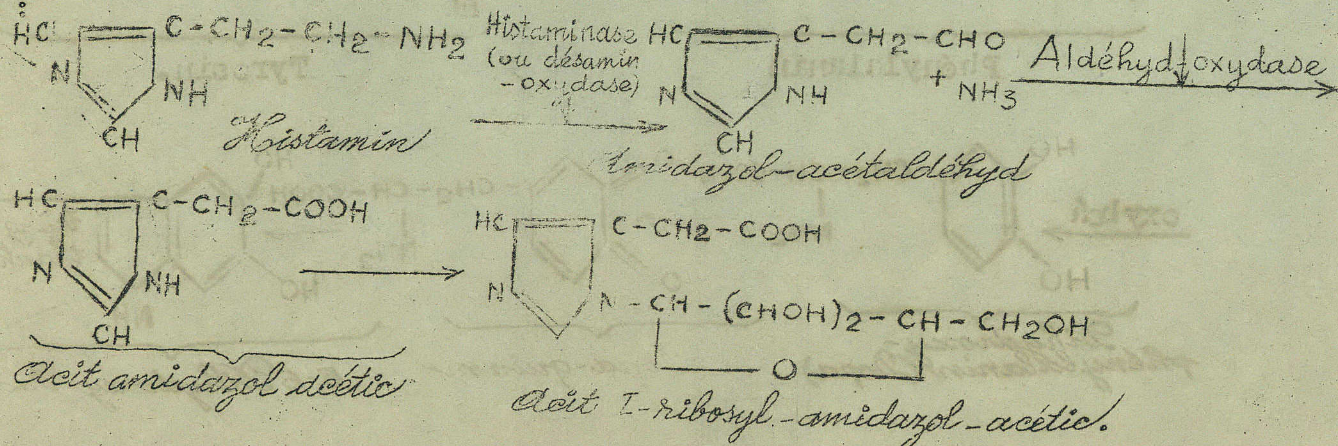


Nó không liệt vào loại sinh Glucid, hoặc không liệt vào loại sinh Céton.

Cơ chế thoái biến Histidin đã được xác định :



Histidin khử Carboxyl sẽ được Histamin (do men Histidin décarboxylase xúc tác). Tiếp đó, Histamin bị oxy hoá theo quá trình sau :

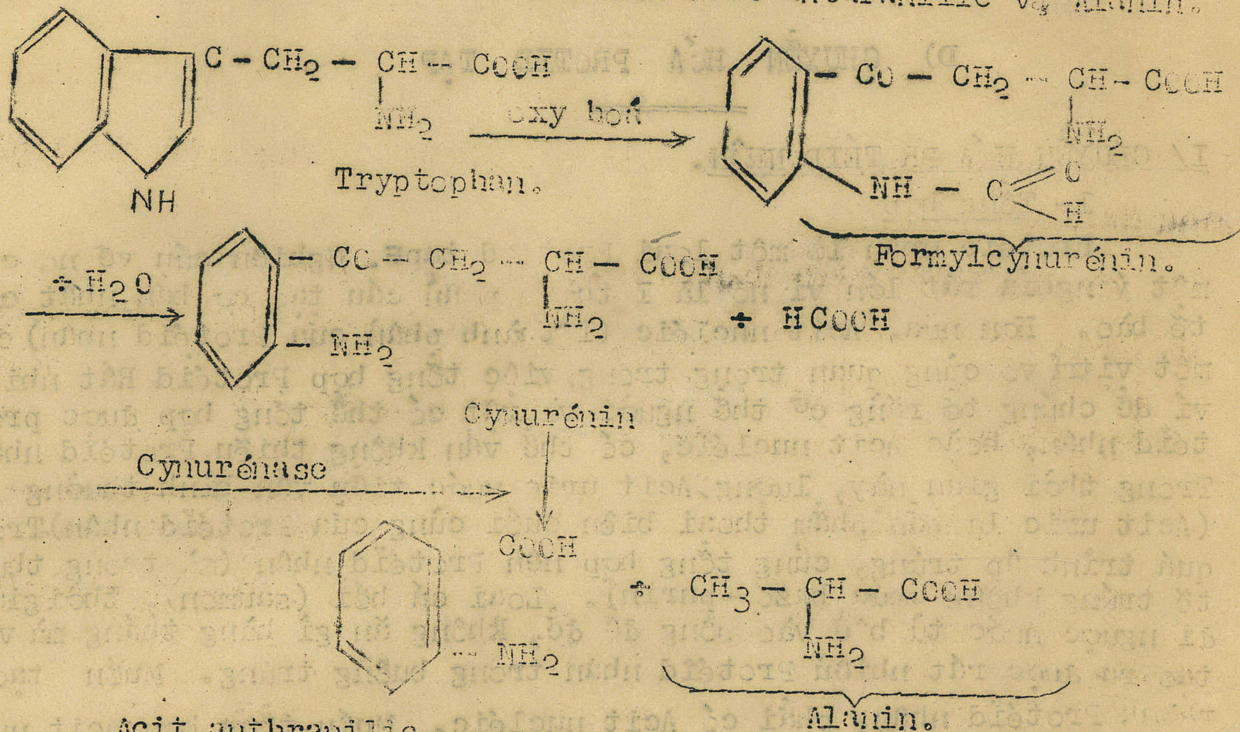


Acit imidazol - acétic và Acit I - ribosyl - imidazol - acétic có thể có trong nước tiểu .

15- Tryptophan.

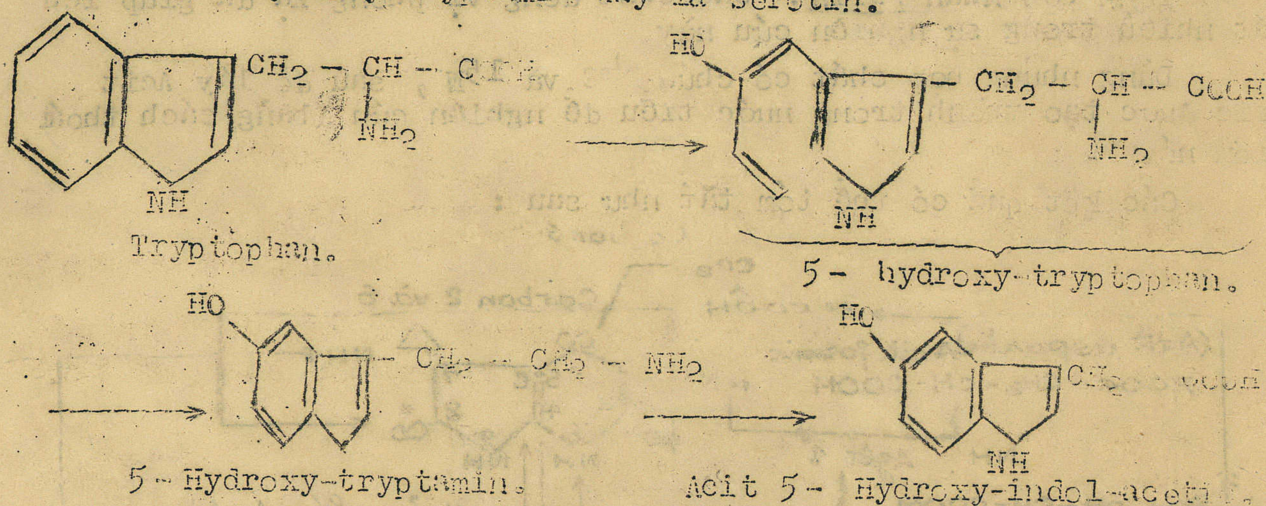
I acit amin cần thiết, không sinh Glucid, không sinh chất cétonic, khử Amin và chuyển Amin chậm.

Quá trình thoái biến dẫn đến Acit anthranilic và Alanin.



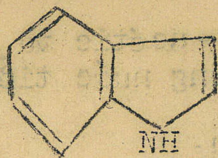
Một phần nào của Acit anthranilic có thể bị oxy hoá thành CO_2 và H_2O.

Một trong những con đường chuyển hoá của Tryptophan là biến thành 5- hydroxy-tryptamin hay là sérotin.



Sérotonin là một chất làm co mạch và tăng huyết áp. Bình thường, trong nước tiểu, có Acit 5- hydroxy-indol-acétic.

Dưới tác dụng của các vi trùng ở ruột, Tryptophan bị phá hủy ra thành Indol và bài tiết theo nước tiểu dưới dạng Indoxyl sulfat, Indoxyl - glycuronat, vv...



Indol.

D) CHUYỂN HÓA PROTID TẠP

I/ CHUYỂN HÓA PROTÉID NHÂN.

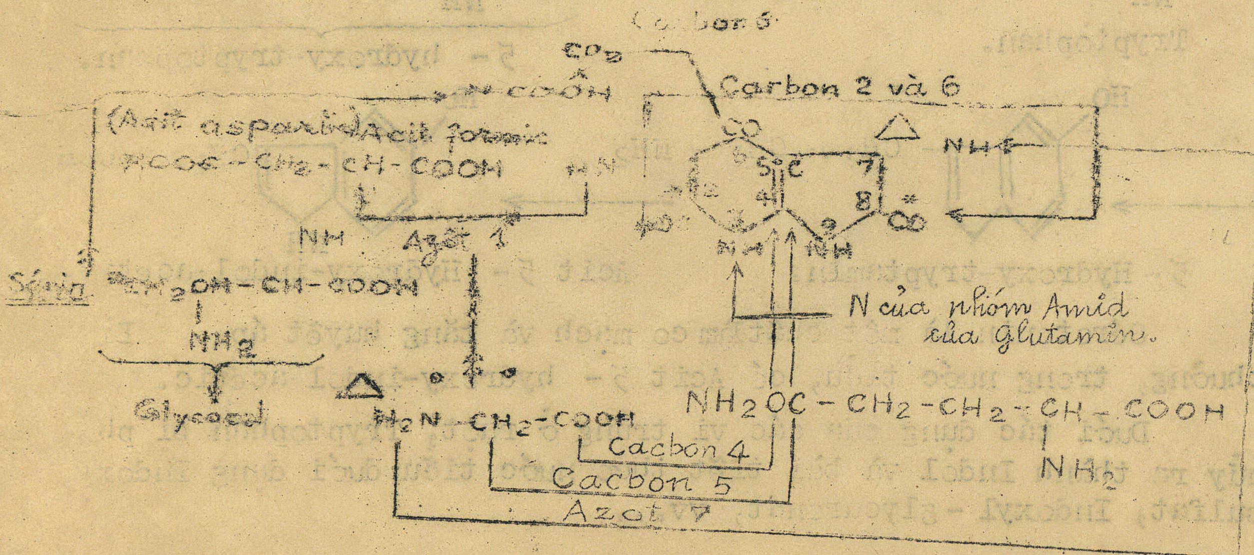
1- Tổng hợp.

Protéid nhân là một loại Protéid tạp. Nghiên cứu về nó có một ý nghĩa rất lớn vì nó là 1 thành phần cấu tạo cơ bản nhất của tế bào. Hơn nữa, Acit nucléic (1 thành phần của Protéid nhân) có một vị trí vô cùng quan trọng trong việc tổng hợp Protéid. Rất nhiều ví dụ chứng tỏ rằng cơ thể người và vật có thể tổng hợp được protéid nhân, hoặc Acit nucléic, có thể vẫn không thiếu Protéid nhân. Trong thời gian này, lượng Acit uric nước tiểu vẫn bình thường (Acit uric là sản phẩm thoái biến cuối cùng của Protéid nhân). Trong quá trình ấp trứng, cũng tổng hợp nên Protéid nhân (mà trong thực tế trứng không chứa bazơ - purin). Loại cá hồi (saumon), thời gian đi ngược nước từ bể vào sông để đẻ, không ăn gì hàng tháng mà vẫn tạo ra được rất nhiều Protéid nhân trong buồng trứng. Muốn tạo thành Protéid nhân, phải có Acit nucléic. Muốn tổng hợp Acit nucléic, lại cần : Acit phosphoric, ba-zơ purin hay là pyrimidin, glucid (ribose hay désoxy-ribose). Acit phosphoric có rất nhiều trong cơ thể (do thức ăn cung cấp); chỉ nêu lên là cần thiết sự tổng hợp ba-zơ purin, pyrimidin, ribose và désoxyribose.

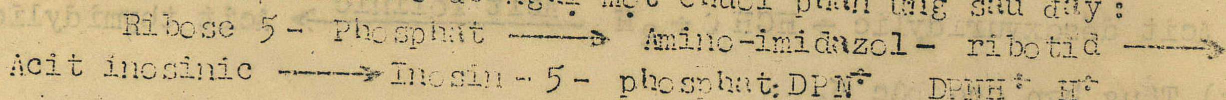
a) Tổng hợp nhân purin : Các chất đồng vị phóng xạ đã giúp ích rất nhiều trong sự nghiên cứu này.

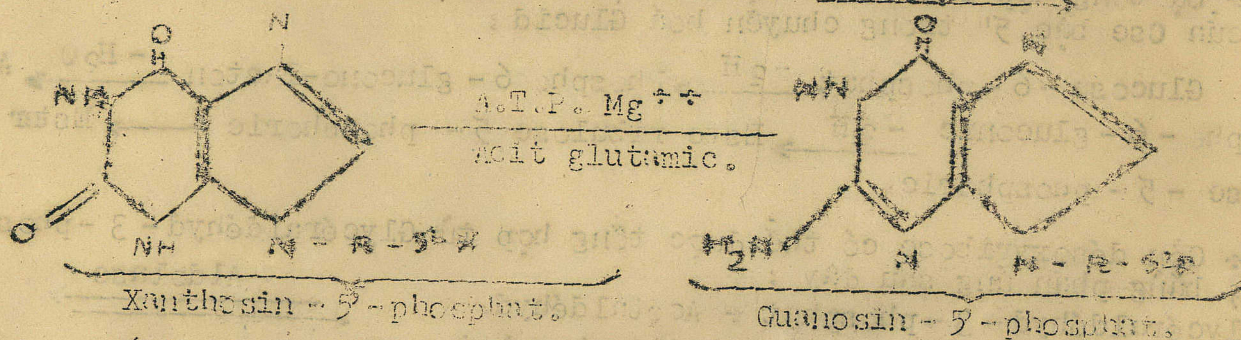
Dùng những hợp chất có chứa ^{14}C và ^{15}N, sau đó lấy Acit uric được tạo thành trong nước tiểu để nghiên cứu (bằng cách thoái biến nó.

Các kết quả có thể tóm tắt như sau :



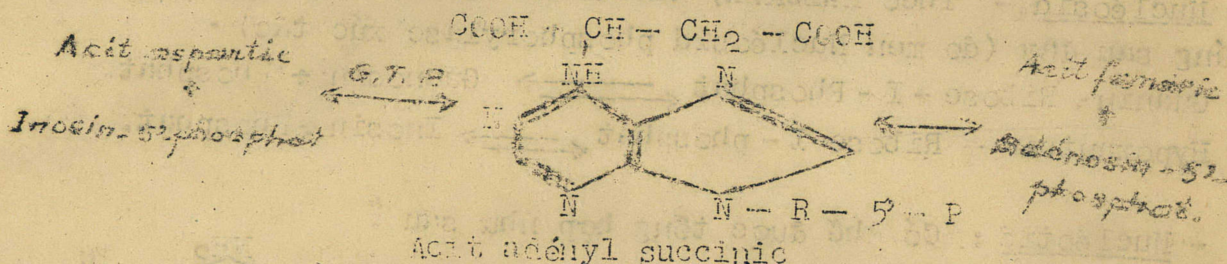
Ba-zờ purin có thể tạo thành trực tiếp từ Inosin - 5 - phosphat. BUCHANAN có đề nghị một chuỗi phản ứng sau đây :



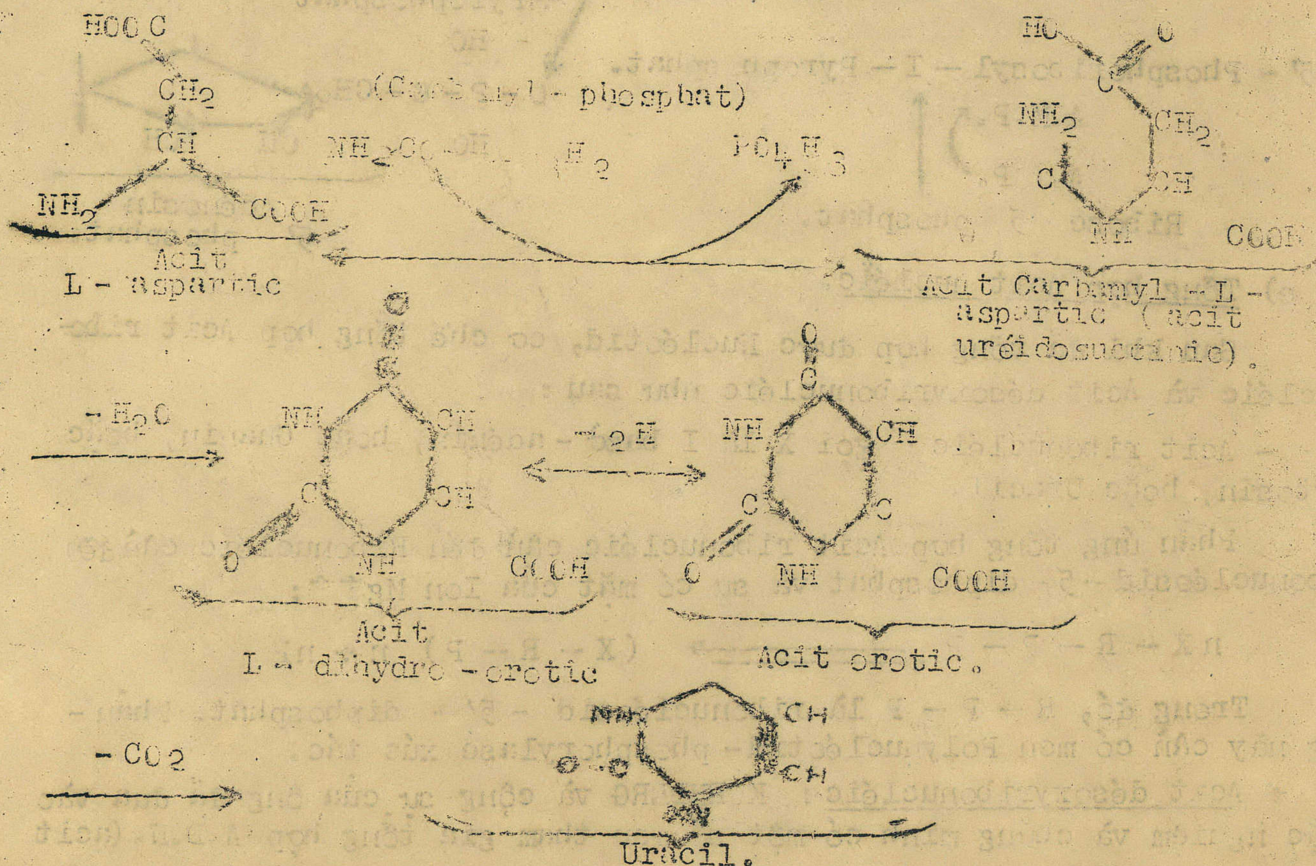


(Guanosin - 5'- phosphat là dẫn xuất của Guanin. Guanin là một ba-zờ purin).

Adénin có thể được tạo thành như sau :



b) Tổng hợp ba-zờ purin : Acit aspartic đóng vai trò rất quan trọng trong sự tổng hợp ba-zờ pyrimidin. Quá trình tổng hợp như sau :

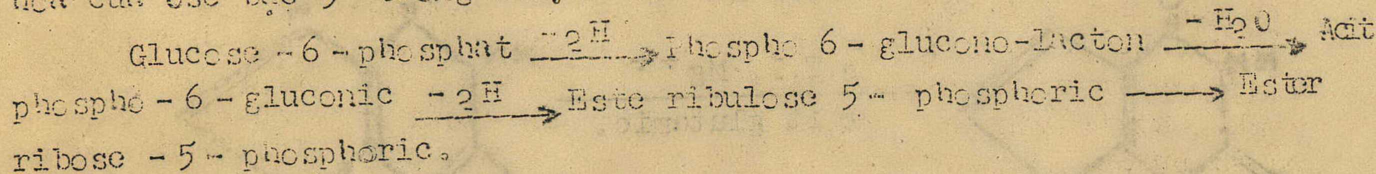


Ngoài ra, ba-zơ pyrimidin còn có thể được tổng hợp bằng con đường khác.

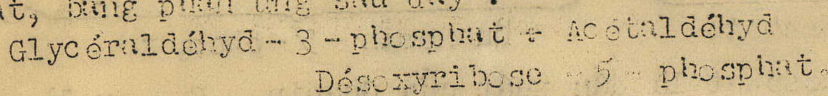

Acit désoxyuridylic + HCH O + $_2$H —Acit folinic→ Acit thymidylic.

c) Tổng hợp Ose bậc 5.

+ Sự tổng hợp D-ribose từ Ose bậc 6 tiến hành theo "con đường chuyển hoá của Ose bậc 5" trong chuyển hoá Glucid :

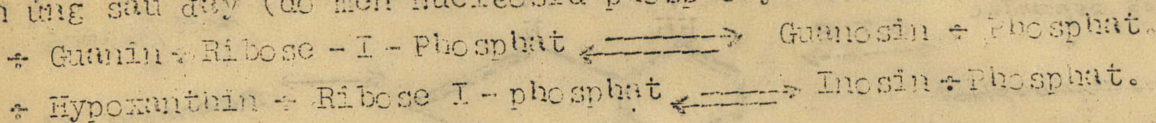

Glucose - 6 - phosphat —-2H→ Phospho 6 - glucono-Lacton —-H$_2$O→ Acit phospho - 6 - gluconic —-2H→ Este ribulose 5 - phosphoric ——→ Ester ribose - 5 - phosphoric.

+ Còn désoxyribose có thể được tổng hợp từ Glycéraldéhyd - 3 - phosphat, bằng phản ứng sau đây :

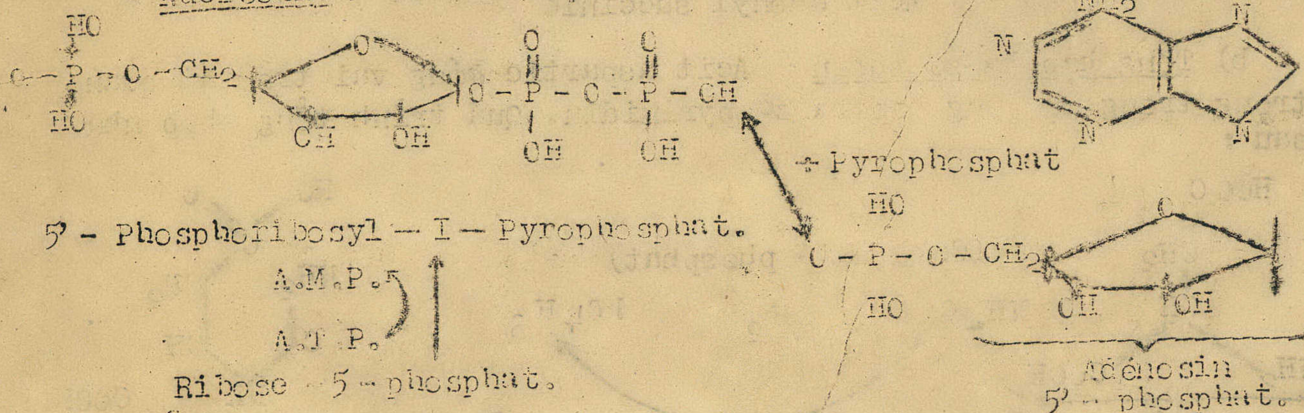

Glycéraldéhyd - 3 - phosphat + Acétaldéhyd ⇌(Aldolase) Désoxyribose - 5 - phosphat.

d) Tổng hợp Nucléosid và Nucléotid.

Nucléosid.- Theo KALCKAR, Nucléosid có thể được tổng hợp theo phản ứng sau đây (do men Nucléosid phosphorylase xúc tác).


+ Guanin + Ribose - I - Phosphat ⇌ Guanosin + Phosphat.
+ Hypoxanthin + Ribose I - phosphat ⇌ Inosin + Phosphat.

- Nucléotid : Có thể được tổng hợp như sau :



e) Tổng hợp Acit nucléic.

Sau khi đã tổng hợp được Nucléotid, cơ chế tổng hợp Acit ribonucléic và Acit désoxyribonucléic như sau :

- Acit ribonucléic : gọi X là I bazơ : adénin, hoặc Guanin, hoặc Cytosin, hoặc Uracil.

Phản ứng tổng hợp Acit ribonucléic cần đến Ribonucléic cần đến Ribonucléosid - 5 - diphosphat và sự có mặt của Ion Mg^{++}:


n X - R - P - P ⇌ (X - R - P) n + nP

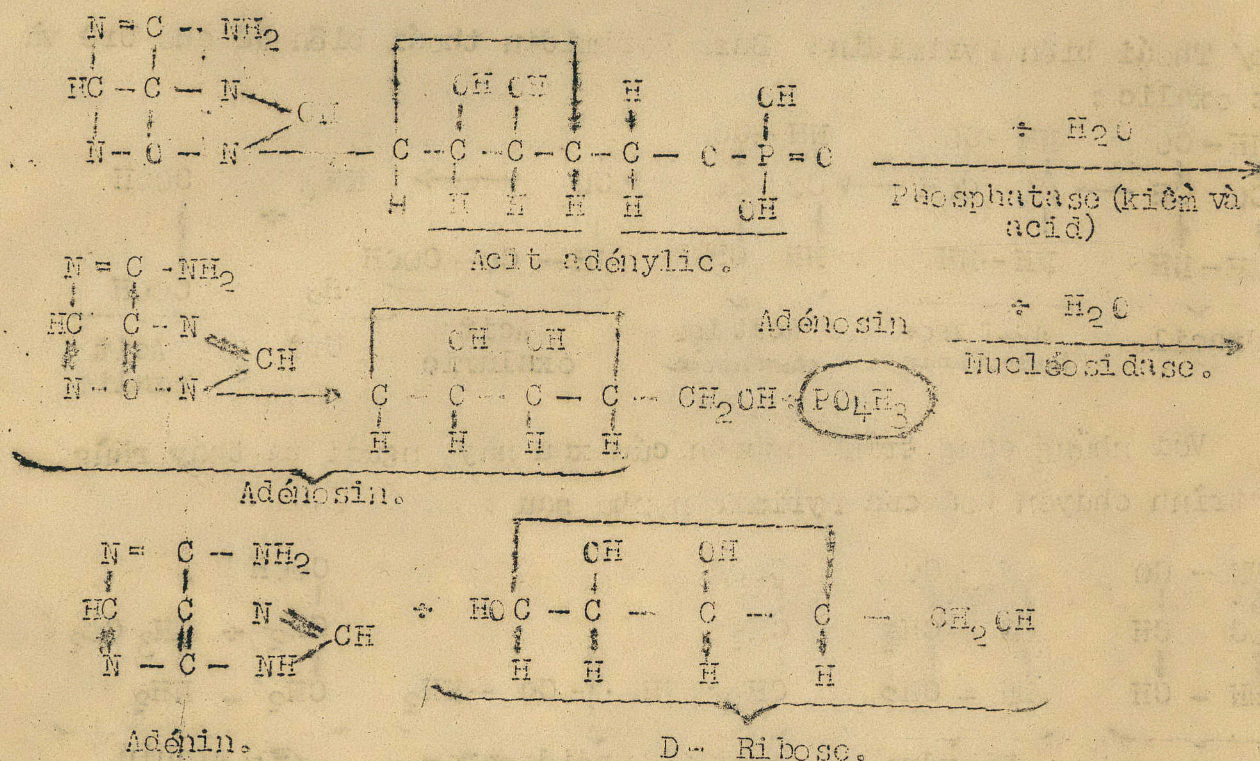
Trong đó, R - P - P là ribonucléosid - 5' - diphosphat. Phản ứng này cần có men Polynucléotid - phosphorylase xúc tác.

+ Acit désoxyribonucléic : KORNBERG và cộng sự của ông đã đưa vào thực nghiệm và chứng minh có một số men tham gia tổng hợp A.D.N. (acit

désoxy - ribo - nucléosid tri - phosphat : d G.T.P., d C.T.P., vv...

2 - Thoái biến.

Trong phần tiêu hoá đã nói, Nucléotid và Nucléosid được hấp thụ qua niêm mạc ruột để đưa về gan và các tổ chức. Ở đây, cùng với các Nucléotid và Nucléosid của cơ thể, chúng có thể tham gia tổng hợp Protéid nhân, hoặc có thể thoái biến. Quá trình thoái biến mạnh nhất thường là ở gan. Mỗi Nucléotid thoái biến để cho các ba-zơ purin hoặc pyrimidin, ribose, và acit phosphoric. Trước tiên dưới tác dụng của men phosphatase có trong tổ chức Nucléotid bị phân làm 2 mảnh : acit phosphoric và nucléosid. Sau đó, Nucléosid chịu tác dụng của Nucléosidase để biến thành ba-zơ purin, pyrimidin và ribose.

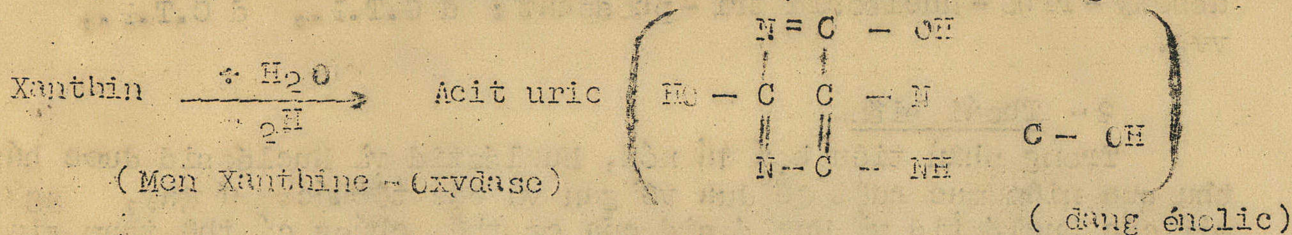


Còn Ribose bị oxy hoá thành CO_2 và H_2O. Acit phosphoric có thể bài xuất theo nước tiểu và phân hoặc tham gia tổng hợp các vật chất hữu cơ của các tổ chức.

a/ Thoái biến tiếp tục của bazơ purin : Các bazơ purin, như : Adénin, Guanin chịu tác dụng của men Adénase và Guanase :

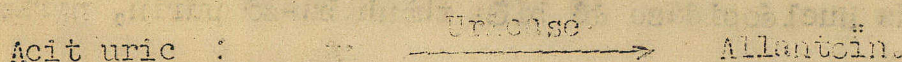
Adénin $\xrightarrow[\text{Adénase}]{-NH_3 + H_2O}$ Hypoxanthin $\xrightarrow[-2H]{+H_2O}$ Xanthin

Guanin $\xrightarrow[\text{Guanase}]{-NH_3 + H_2O}$ Xanthin.

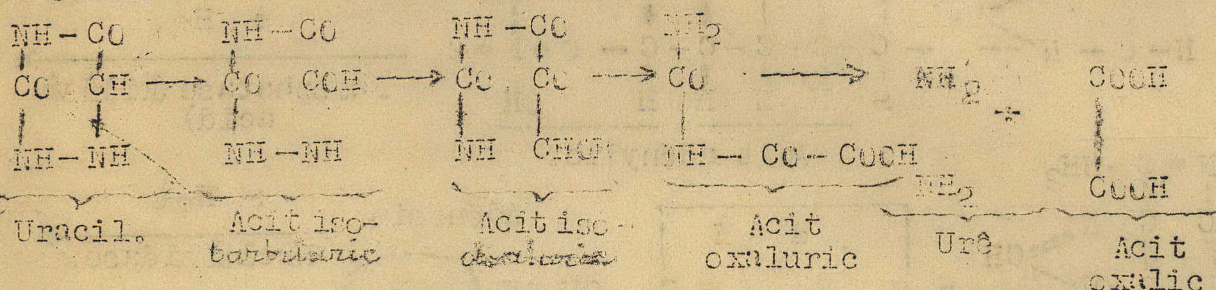


Tóm lại, ở người quá trình thoái biến bazơ purin tận cùng bằng Acit uric và bài xuất theo nước tiểu.

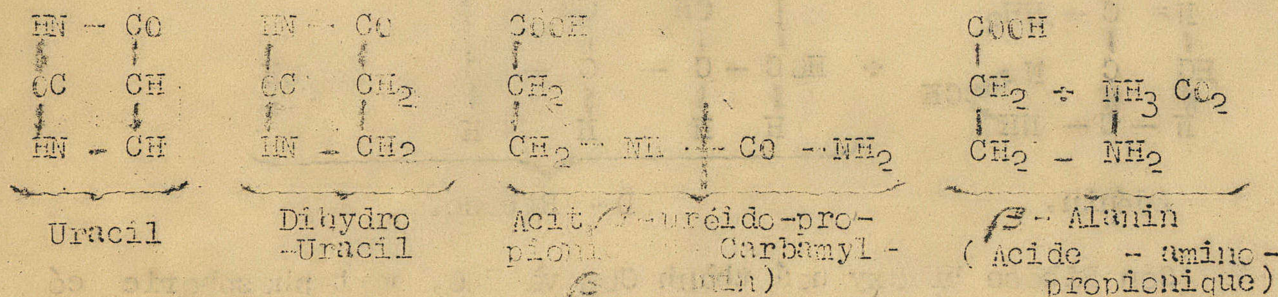
Ở phần lớn các loại có vú khác, Acit uric tiếp tục xúc tác bởi men uricase (có ở trong gan, thận, lách,...)



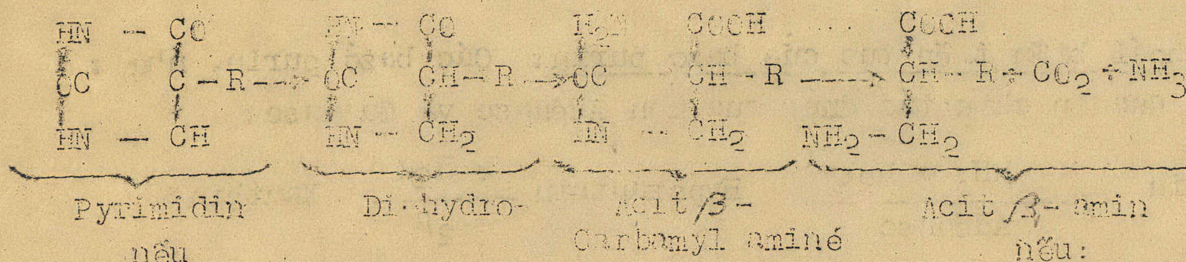
b/ Thoái biến Pyrimidin : Bazơ Pyrimidin thoái biến để cho Urê và Acit oxalic :



Với những công trình nghiên cứu sau này, người ta thấy rằng quá trình chuyển hoá của Pyrimidin như sau :



Một cách tổng quát hơn, có thể viết :



R = H : Uracil.
R = CH_3 : Thymin

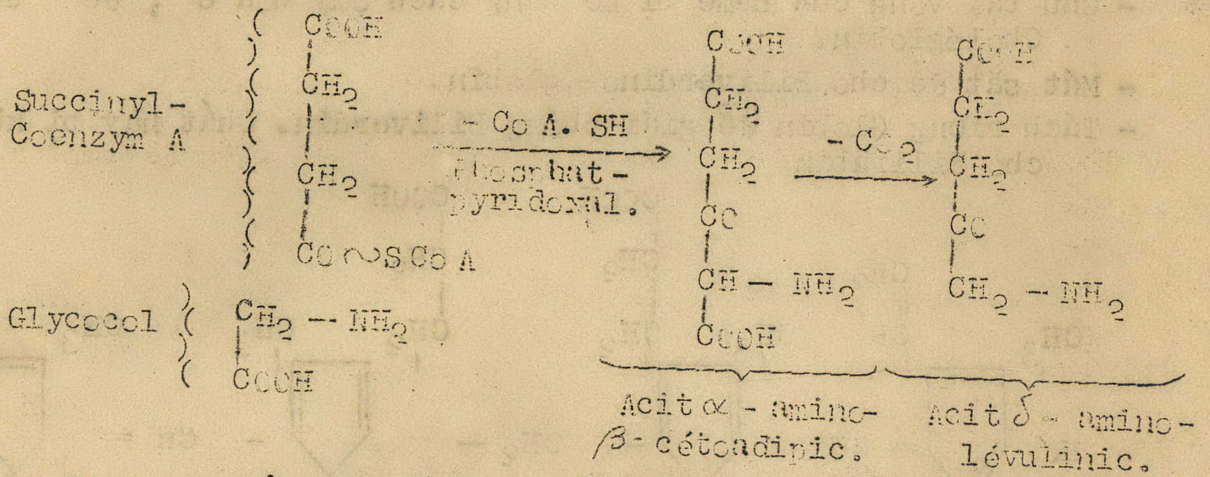
R = H : Alanin.
R = CH_3 : Acit β - amino-isobutyric.

II/ CHUYỂN .....

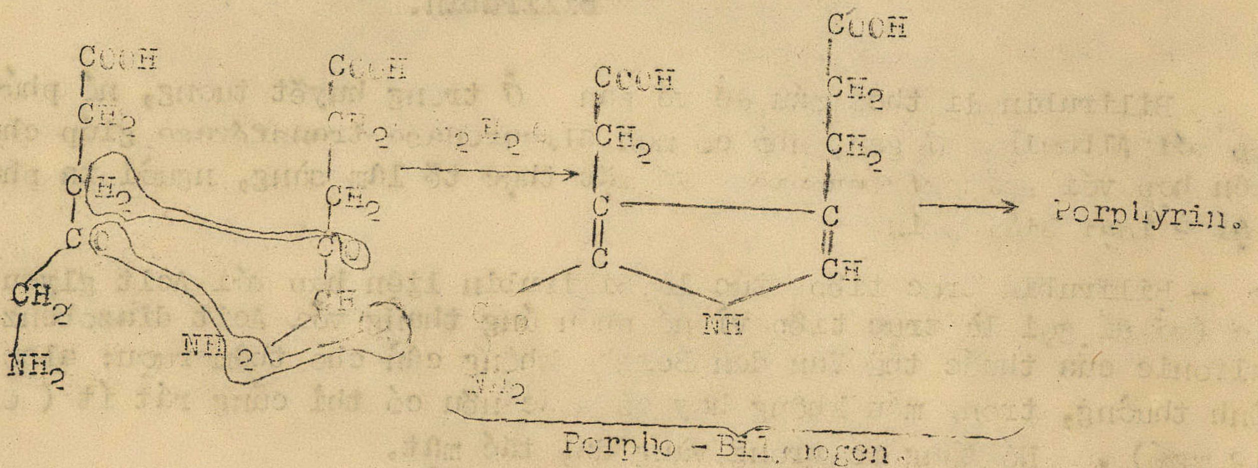
II/ CHUYỂN HOÁ PROTÉID MÁU (Ở đây, chỉ nói đến Hémoglobin).

1- Tổng hợp Hémoglobin.

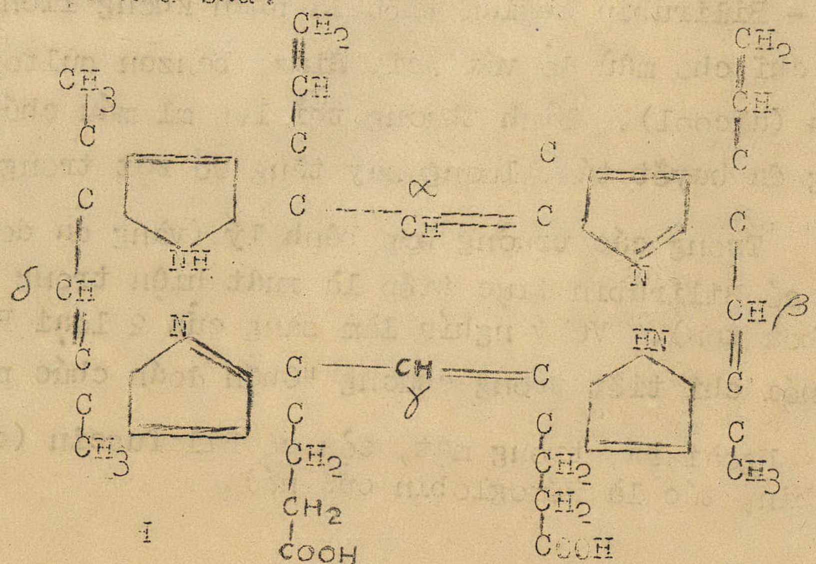
Muốn tổng hợp Hémoglobin, cần có Globin, Hem (hème). Muốn tổng hợp Hème, phải có nhân Porphyrin và Sắt (Fe). Fe cần dùng để tổng hợp Hémoglobin do Ferritin (I dạng Fe dự trữ ở thể phức-hợp Ferro-protéid có ở trong lách, gan, tủy xương), còn nhân Porphyrin được tổng hợp như sau (cần có Glycocol, Acit acétat và I loại men có chứa Phosphat pyridoxal) :



Hai phân tử Acit δ- amino - lévulinic kết hợp với nhau để cho Porpho-bilinogen :



Porphyrin có cấu tạo như sau :

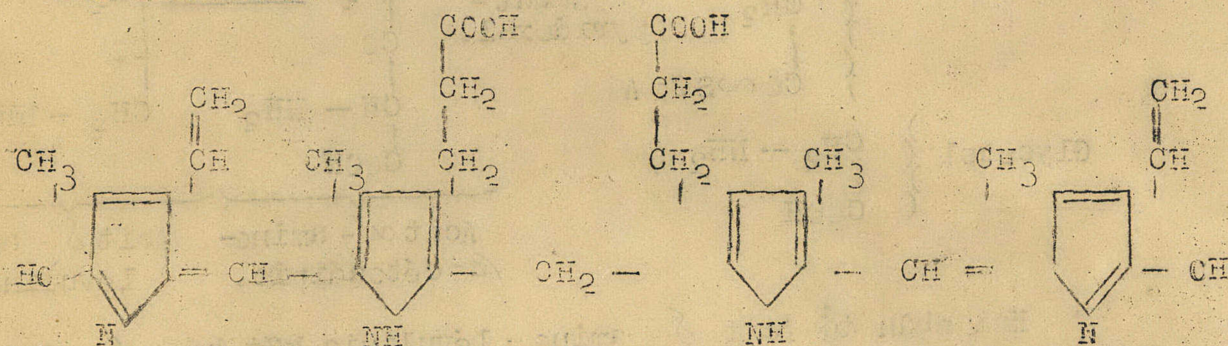


2- Thoái biến Hémoglobin.

Chúng ta biết rằng các hồng cầu của máu (trong đó, nếu so với trọng lượng khô của nó thì có chứa từ 90 - 95% Hémoglobin), chúng chỉ sống trung bình từ 110 đến 120 ngày.

Hémoglobin bị thoái biến trong các tế bào của hệ thống võng mạc nội mô (tế bào của tủy xương, tế bào Küffer của gan và nhất là tế bào của lách, vv...). Hémoglobin bị phá hủy qua mấy giai đoạn sau đây :

- Cấu tạo vòng của Hème bị mở bằng cách oxy hoá C , để cho Choléglobin.
- Mất sắt để cho Biliverdino - globin.
- Tách riêng Globin để giải phóng Biliverdin. Chất này bị khử để cho Bilirubin.



Bilirubin.

Bilirubin đi theo máu để về gan. Ở trong huyết tương, nó phức hợp với Albumin. Ở gan, nhờ có men Glycuronase-transférase giúp cho nó liên hợp với Acit glycuronic. Về mặt thực tế lâm sàng, người ta phân biệt 2 loại Bilirubin.

- Bilirubin trực tiếp, tức là Bilirubin liên hợp với Acit glycuronic (sở dĩ gọi là trực tiếp vì nó phản ứng thẳng với Acit diazobenzen sulfonic của thuốc thử Van den Bergh không cần cho thêm rượu: alcool). Bình thường, trong máu không hay có hoặc nếu có thì cũng rất ít (0,0- 0,2 mg%) . Nó tăng rõ trong vàng da, tắc mật.

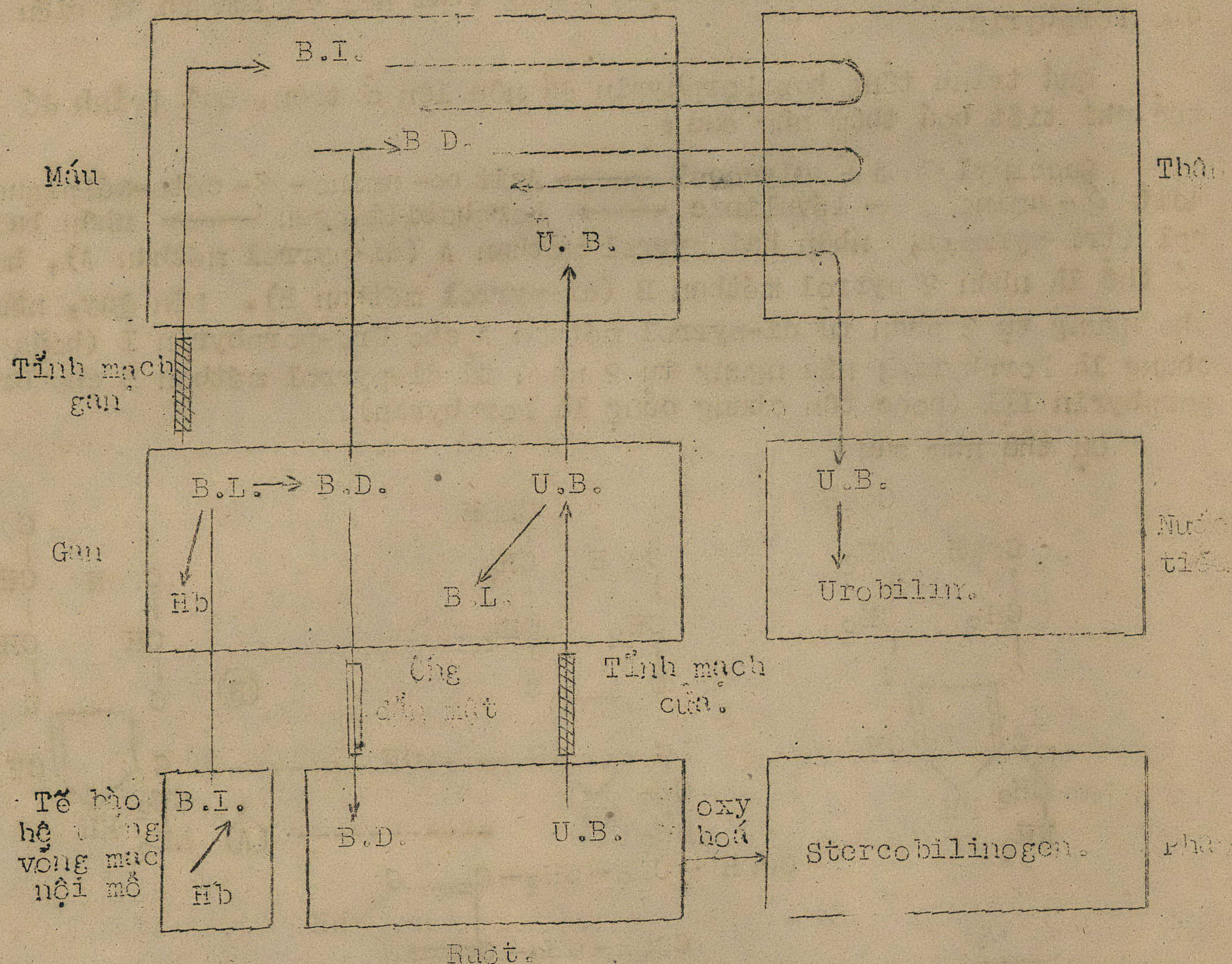
- Bilirubin kegián tiếp là phần không liên hợp với Acit glycuronic (nó chỉ cho màu đỏ với Acit diazo benzen sulfonic, sau khi cho thêm rượu (alcool). Bình thường thì 100 ml máu chứa từ 0,1 đến I mg. Trong vàng da huyết tán, lượng này tăng rõ rệt trong máu.

Trong các trường hợp bệnh lý (vàng da do ứ mật, thiểu năng gan,...), chỉ có Bilirubin trực tiếp là xuất hiện trong nước tiểu (có thể do nó dễ hoà tan). Về ý nghĩa lâm sàng của 2 loại Bilirubin này, chúng ta sẽ nói chi tiết trong chương "Chẩn đoán chức phận của gan".

Ngoài ra, trong mật, còn có Bilifuscin (do sự thoái biến của Myoglobin, tức là Hémoglobin của nó).

Qua quá trình thoái biến của Hémoglobin cũng như của Myoglobin, vai trò của Globin rất quan trọng. Nó "hướng" sự thoái biến đó theo một yêu cầu nhất định. Nhờ có nó mà Hémoglobin có thể thoái biến thành Bolorubine và Myoglobine thành Mésobilifuscin. Còn Hématin từ đó không bao giờ cho Bilirubin, mà chỉ cho Porphyrin.

Chúng ta tiếp tục nghiên cứu quá trình thoái biến của Bilirubin. Có thể nêu lên sơ đồ sau đây :



Trong này, U.B. là Urobilinogen.

Bình thường, mật đổ vào ruột, nhuộm phân thành màu vàng. Bilirubin sẽ chuyển thành Stercobilinogen và Urobilinogen, Urobilinogen trở lại gan để gan tạo thành mật, một phần rất nhỏ do gan không phân biệt nhận định được hết, thoát vào máu và bài tiết ra qua nước giải. Một phần Urobilinogen bị oxy hoá để biến thành Stercobilinogen thoát ra ngoài cùng phân. Bình thường, trong 100 gam phân, có từ 80 - 100 mg Stercobilin (Stercolinogen lúc ra ngoài bị oxy hoá thành Stercobilin).

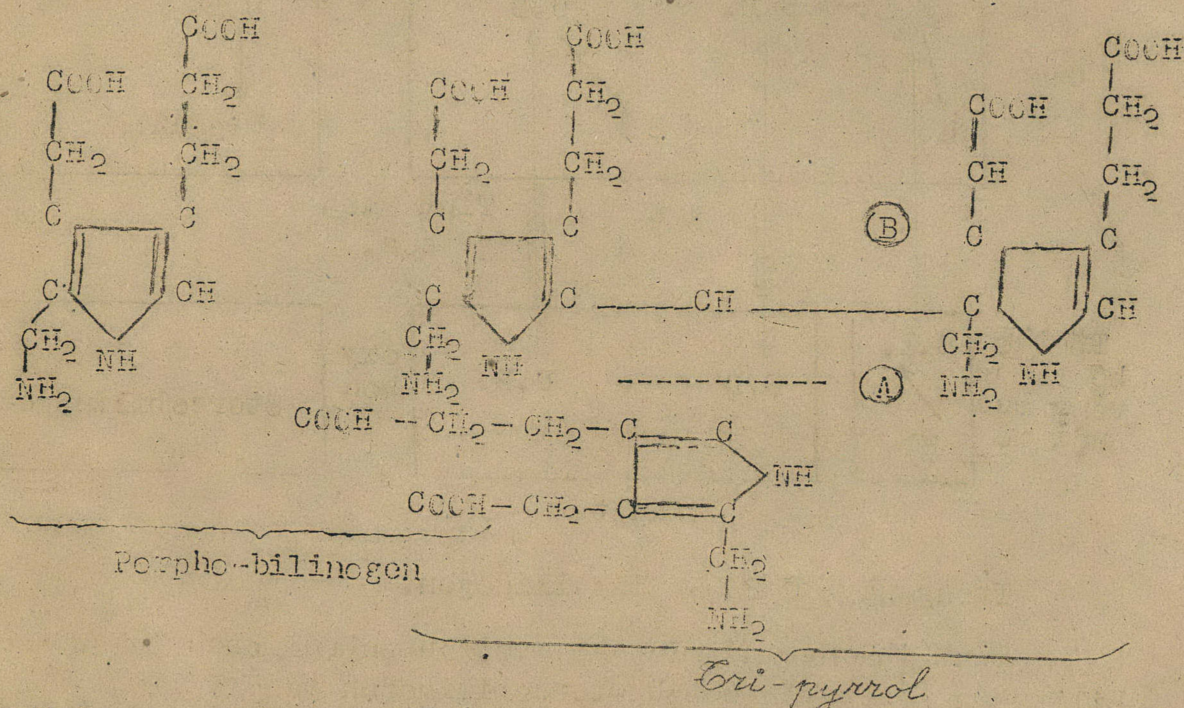
E) MỘT VÀI Ý NGHĨA CỦA PORPHYRIN

Như trên đã nói, cơ thể có thể tổng hợp được Porphyrin, Porphyrin, trong những điều kiện nào đó, có thể dùng để tổng hợp Hémoglobin, các men hô hấp, vv... Ngược lại, những chất này có thể thoái biến để cho Porphyrin.

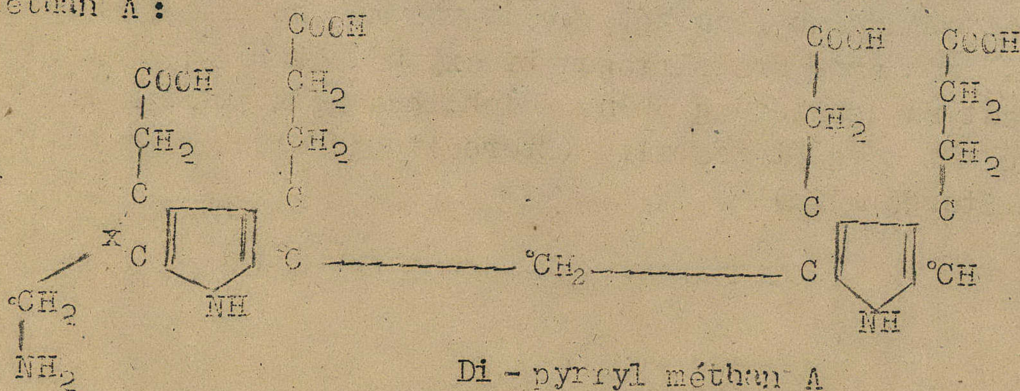
Quá trình tổng hợp Porphyrin đã nêu lên ở trên. Quá trình đó có thể chi tiết hoá thêm như sau :

Succinyl Co A + Glycocol ——> Acit α-amino-β-céto-adipique ——> Acit δ-amino — lévulinic ——> Porphobilinogen ——> nhân ba pyrrol (tri-pyrrol), nhân hai pyrrol méthan A (di-pyrrol méthan A), hoặc có thể là nhân 2 pyrrol méthan B (di-pyrrol méthan B). Đến đây, nếu ta cho ngưng tụ 2 phân tử di-pyrrol méthan A cho Uro-porphyrin I (hoặc tên chung là Porphyrin; nếu ngưng tụ 2 phân tử di-pyrrol méthan B cho Uro-porphyrin III (hoặc tên chung cũng là Porphyrin).

Cụ thể như sau :

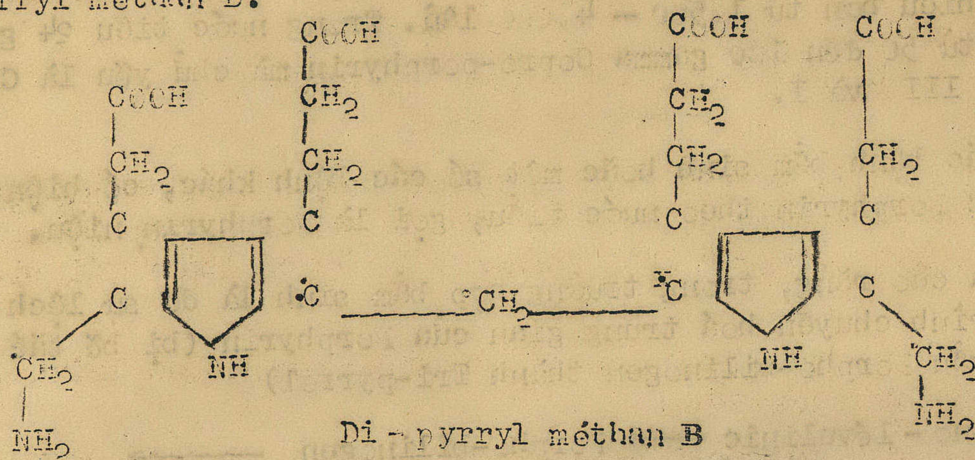


Nếu Tri-pyrrol này bị phá ở đường nối A thì sẽ được di-pyrryl méthan A :



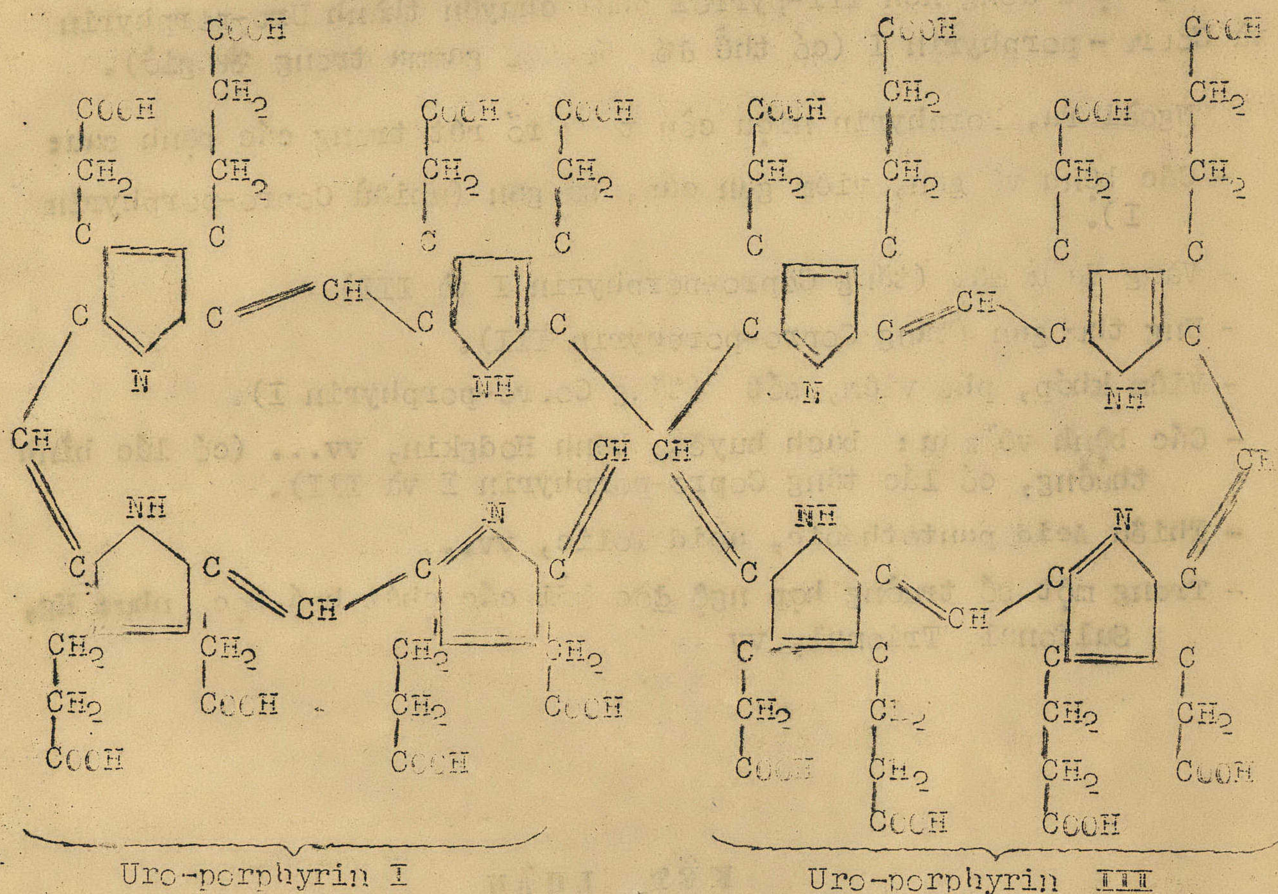
Di - pyrryl méthan A

Nếu Tri-pyrrol bị phá ở đường nối B, thì sẽ được Di-pyrryl méthan B.



Di - pyrryl méthan B

Nếu ngưng tụ 2 phân tử Di-pyrryl méthan A sẽ cho Uro-porphyrin I và nếu ngưng tụ 2 phân tử Di- pyrryl méthan B sẽ cho Uro-porphyrin III :



Uro-porphyrin I Uro-porphyrin III

Nếu khử 2 carboxyl của Uro-porphyrin I sẽ được Coproporphyrin I; nếu khử 4 carboxyl của Uro - porphyrin III sẽ được Copro - porphyrin III. Nếu khử 2 carboxyl và HH ≠ của 2 radicaux propanoïques có Pro-porphyrin III thì sẽ được Proto-porphyrin III.

Trong cơ thể người, Uro-porphyrin III tạo thành so với Uro-porphyrin I nhiều hơn từ 1.500 – 4.000 lần. Trong nước tiểu 24 giờ của người có từ 50 đến 100 gamma Copro-porphyrin mà chủ yếu là Copro-porphyrin III và I.

Trong các bệnh bẩm sinh hoặc một số các bệnh khác, có hiện tượng bài xuất Porphyrin theo nước tiểu, gọi là Porphyrin niệu.

Người ta cho rằng, trong trường hợp bẩm sinh là do sự lệch-lạc của quá trình chuyển hoá trung gian của Porphyrin (bị bế tắc ở giai đoạn chuyển Porpho-bilinogen thành Tri-pyrrol).

Acid amino - lévulinic ⟶ Porpho-bilinogen ⟶

Tri - pyrrol ⟶ Uro-porphyrin III

Tri - pyrrol ⟶ Uro-porphyrin I - Coproporphyrin I.

Do bị ứ đọng nên Tri-pyrrol phải chuyển thành Uro-porphyrin I và Copro - porphyrin I (có thể đến 50.000 gamma trong 24 giờ).

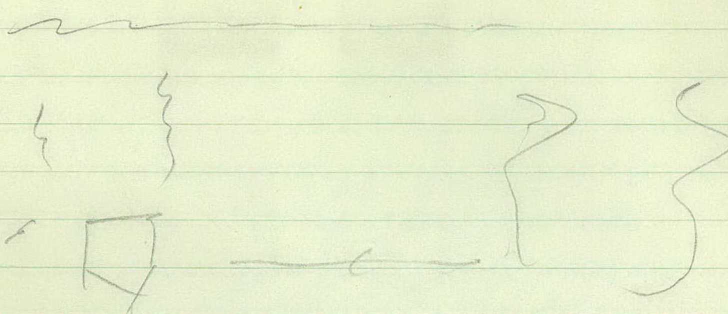
Ngoài ra, Porphyrin niệu còn t[illegible] rõ rệt trong các bệnh sau:

- Các bệnh về gan, viêm gan cấp, sơ gan (nhiều Copro-porphyrin I).
- Vàng da ứ mật (tăng Copro-porphyrin I và III).
- Ung thư gan (tăng Copro-porphyrin III).
- Viêm khớp, phế viêm, sốt (tăng Copro-porphyrin I).
- Các bệnh về máu: bạch huyết, bệnh Hodgkin, vv.., (có lúc bình thường, có lúc tăng Copro-porphyrin I và III).
- Thiếu Acid pantothénic, acid folic, vv...
- Trong một số trường hợp ngộ độc bởi các chất hoá học, như: Hg, Sulfonal, Trional, vv...

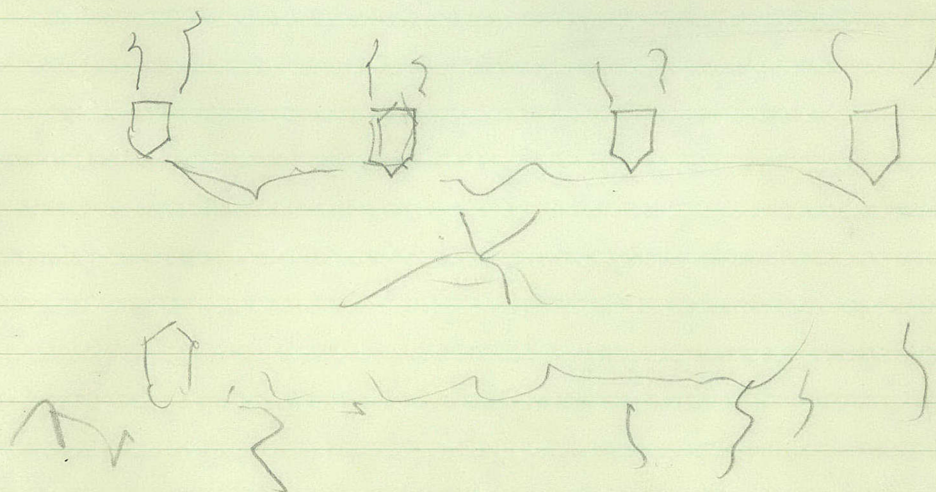
KẾT LUẬN

Nhìn chung, chúng ta thấy nổi bật lên vai trò quan trọng và sự chuyển hoá phức tạp của Protid. Chỉ nói riêng Acit amin, nó thoái biến cho Ammoniac và Acit cétonic. Ammoniac lại có nhiều con đường đi của nó (tạo thành Glutamin, Urê, Muối ammonium, vv...). Acit cétonic có thể

39



Condensation of two molecules of dipyrryl methane A gives uroporphyrin I and condensation of two dipyrryl methane B molecules gives uroporphyrin III:



(19) Removal of ~~the~~ two carboxyl groups of uro-porphyrin I gives coproporphyrin I. Removal of 4 carboxyl group of uro-porphyrin III gives coproporphyrin III. Removal of two carboxyl groups and the NH group of the two propanoic radicals

(20) ~~gives~~ of pro-porphyrin III gives proto-porphyrin III.

tổng hợp thành Acit amin, thoái biến qua vòng Krebs, chuyển - hoá thành Glucid, vv...

Đó là chưa nói đến quá trình tổng hợp Protéid thuần, Protéid tạp mà cho đến nay còn nhiều câu hỏi cần đề ra cho các nhà nghiên-cứu sinh hoá.

Vai trò của Protid nhân, mối liên quan giữa nó và tính di truyền giữa nó và sự tổng hợp Protéid. Đó là một nhiệm vụ vô cùng nặng nề, khó khăn, phức tạp của nền sinh hoá học hiện đại.

Ở đây, không thể không nêu lên một cách tổng hợp vai trò của các men, các sinh tố, các ion vô cơ.

Trong các quá trình chuyển hoá của vật chất nói chung, của Protid nói riêng, gắn chặt chẽ với các hệ thống men. Từng phản ứng từng giai đoạn nhỏ đều được các men xúc tác.

Tìm hiểu và tiếp tục phát hiện các men đó lại là một vấn đề vô cùng phong phú, đòi hỏi kiến thức của nhiều ngành khoa học. Càng ngày, chúng ta càng thấy rõ một tương quan không thể thiếu được giữa các khoa học. Cần phải có một tập thể rộng rãi giữa các nhà khoa học thì mới đạt được những thành tựu đáng kể. Không có men thì chuyển hoá sẽ bị đình trệ; ngược lại, không có Protid, thì không có men, vì chúng ta biết rằng Protid tham gia cấu tạo rất nhiều men.

Tất nhiên, để thực hiện những quá trình chuyển hoá vô cùng linh hoạt đó, không thể nào không nói đến vai trò của thần - kinh trung ương: vấn đề này sẽ được đề cập đến ở chương "Liên - quan chuyển hoá giữa các chất.

Đối với chúng ta, những cán bộ của ngành Quân Y cách mạng, gánh trách nhiệm nặng nề là điều trị Thương-bệnh-binh, bảo vệ sức khoẻ cho Quân đội, cần nhấn mạnh thêm quan hệ giữa môn học này với công tác thực tế của chúng ta. Như đã nói trong phần đầu của bài, mỗi một biến đổi sinh hoá ít hay nhiều đều phản ánh một tình trạng nhất định nào đó của cơ thể. Riêng về Protid mà nói, có rất nhiều ý nghĩa đối với thực tế lâm sàng.

Sự tăng giảm nồng độ Protid toàn phần của máu về thành phần của nó (Albumin, Globulin Alpha, Béta, Gamma, Fibrinogen), tỷ số $\frac{\text{Albumin}}{\text{Globulin}}$, nồng độ men S.G.O.T., S.G.P.T., các phản ứng lên bông

không đặc hiệu (Gros, Mac-Lagan, Weltmann, Wunderley,...), nồng độ Urê, Créatinin, Albumin, Acit uric máu và nước tiểu, các sắc tố mật, vv... giúp ích nhiều trong công tác chữa bệnh.

Tất nhiên, với sự lớn mạnh của ngành sinh hoá học thế giới nói chung, của Việt-Nam nói riêng, các vấn đề xét nghiệm trên càng ngày càng được phát triển lớn mạnh và rộng rãi về bề rộng cũng như về bề sâu.

Một mặt khác, trong công tác phòng bệnh, cần phải nắm được những kiến thức nhất định để làm tốt nhiệm vụ của mình (loại acit amin nào cần cho đối tượng nào?) góp phần nghiên cứu chế độ dinh-dưỡng của các quân binh chủng trong những điều kiện luyện tập khác nhau của một xứ nhiệt đới, vv...

Hiện nay, một số các nhà sinh hoá học đang tìm cách dùng I số các phản ứng xét nghiệm sinh hoá (ví dụ: phản ứng phát hiện ung thư) để phát hiện sớm một số bệnh hiểm nghèo, mong góp phần vào nhiệm vụ to lớn chung là bảo vệ sức khoẻ của con người.

x

x x

Tài liệu tham khảo và Sơ đồ tổng hợp Protid

Xin coi các trang tiếp: 43, 44 ...

---===è oo @ oo è===---

30/XII/1964

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Биологическая химия của Б. И. ЗБАРСКИЙ, 1960.

2. Биохимия аминокислот của А. МАЙСТЕР (Bản dịch qua chữ Nga, 1961). New-York, 1957.

3. Biochimie médicale của Michel Polonovski: Fascicule III, 1960.

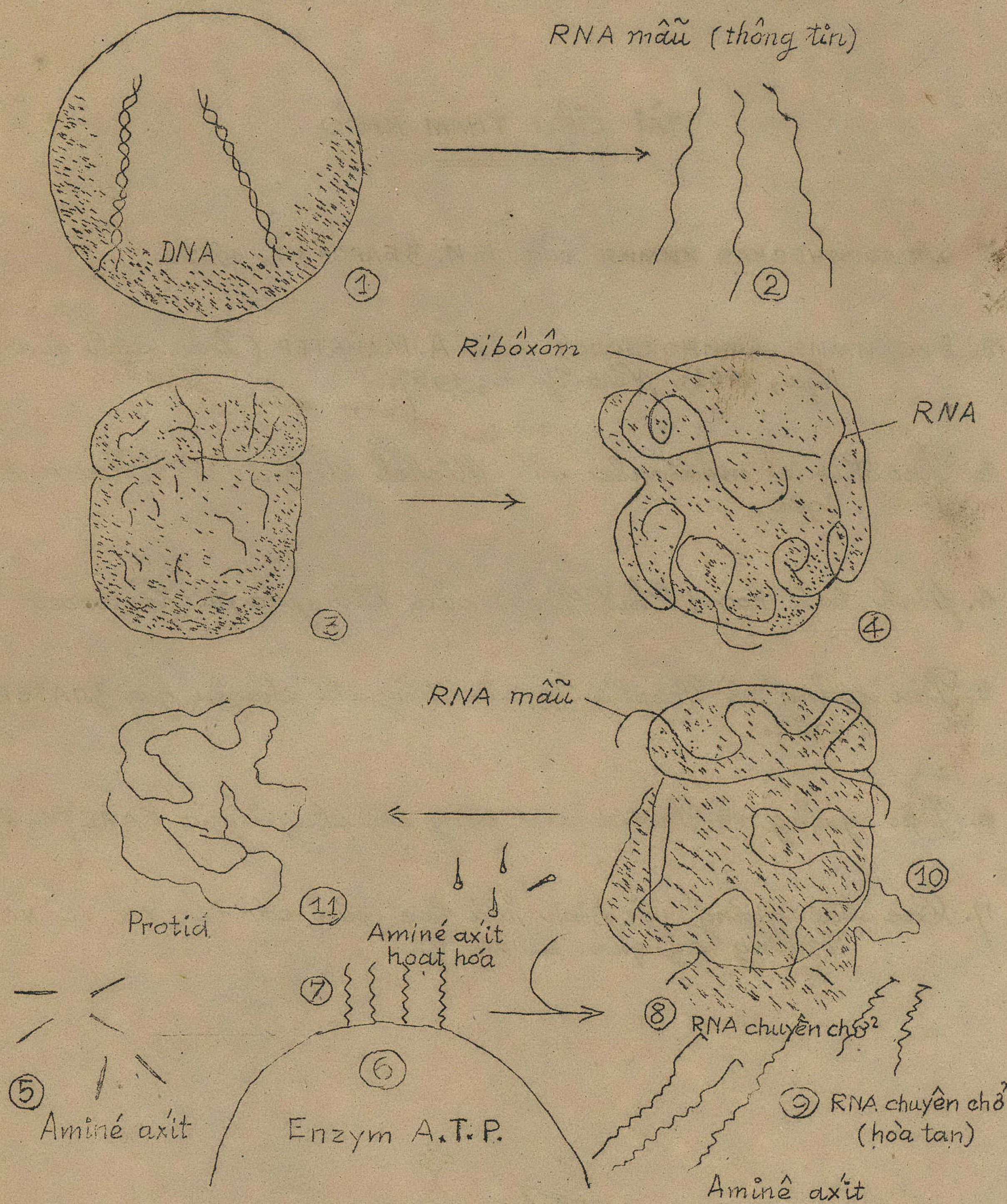
4. Sinh hoá học (Chữ Bảo) của phó giáo sư Todorov.

5. Bài giảng về Porphyrin của đồng chí chuyên gia ЗЛАТЕРЕВ, 1961.

6. Bài giảng về Protid của đồng chí chuyên gia КАЛЕТИ, 1962.

7. Các bài giảng về Sinh hoá học của các lớp YA, YB, YC của Trường Sỹ quan Quân-Y.





Sơ đồ tổng hợp Protid

Thông tin truyền đi để tổng hợp Protid được ghi trong cấu trúc của DNA trong hạch tế bào (1) điều khiển sự hình thành phân tử RNA (2) cũng chứa thông tin ấy. RNA mang "mẫu" đến Ribôxôm (3), ở đó các sợi RNA sắp xếp như là một cái "khuôn" (4). Đồng thời, Aminê axit (5) hoạt hóa nhờ enzym đặc biệt (6) và Aminê axit hoạt hoá (7) kết hợp với các sợi của RNA chuyên chở đặc biệt (8) và phức hợp (9) đi đến Ribôxôm (4) ở đó kết hợp vào chỗ tương ứng trên RNA mẫu phù hợp với mật mã. Các Aminê axit "lang thang" bám lại (10) tạo thành chuỗi polypeptid tách khỏi Ribôxôm với tính cách là Protid đã được tổng hợp (11).